



# Altération de la fluence verbale et de la flexibilité mentale chez des patients dépressifs unipolaires et bipolaires

Sevan-Alexandra Oksayan

## ► To cite this version:

Sevan-Alexandra Oksayan. Altération de la fluence verbale et de la flexibilité mentale chez des patients dépressifs unipolaires et bipolaires. Médecine humaine et pathologie. 2014. dumas-01165284

**HAL Id: dumas-01165284**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01165284>**

Submitted on 18 Jun 2015

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**Altérations de la fluence verbale et de la flexibilité mentale  
chez des patients dépressifs unipolaires et bipolaires**

Thèse de médecine présentée et soutenue publiquement

A la Faculté de Médecine de Nice le 14 octobre 2014

Par

**Sevan-Alexandra OKSAYAN**

**Née le 14 Octobre 1985 à Nice**

Interne de DES de Psychiatrie Générale

En vue de l'obtention du Diplôme d'Etat de Docteur en Médecine

**Examineurs de la thèse :**

Monsieur le Professeur Philippe ROBERT	Président du Jury
Monsieur le Professeur Dominique PRINGUEY	Assesseur
Monsieur le Professeur Guy DAR COURT	Assesseur
Monsieur le Docteur Michel BENOIT	Assesseur
Monsieur le Docteur Bruno GIORDANA	Assesseur
Monsieur le Docteur Frédéric JOVER	Assesseur et Directeur de Thèse

**Altérations de la fluence verbale et de la flexibilité mentale  
chez des patients dépressifs unipolaires et bipolaires**

Thèse de médecine présentée et soutenue publiquement

A la Faculté de Médecine de Nice le 14 octobre 2014

Par

**Sevan-Alexandra OKSAYAN**

**Née le 14 Octobre 1985 à Nice**

Interne de DES de Psychiatrie Générale

En vue de l'obtention du Diplôme d'Etat de Docteur en Médecine

**Examineurs de la thèse :**

Monsieur le Professeur Philippe ROBERT	Président du Jury
Monsieur le Professeur Dominique PRINGUEY	Assesseur
Monsieur le Professeur Guy DAR COURT	Assesseur
Monsieur le Docteur Michel BENOIT	Assesseur
Monsieur le Docteur Bruno GIORDANA	Assesseur
Monsieur le Docteur Frédéric JOVER	Assesseur et Directeur de Thèse

# UNIVERSITÉ DE NICE-SOPHIA ANTIPOLIS

## FACULTÉ DE MÉDECINE

---

Liste des professeurs au **1er novembre 2013** à la Faculté de Médecine de Nice

<b>Doyen</b>	M. BAQUÉ Patrick
<b>Assesseurs</b>	M. BOILEAU Pascal M. HÉBUTERNE Xavier M. LEVRAUT Jacques
<b>Conservateur de la bibliothèque</b>	M. SCALABRE Grégory
<b>Chef des services administratifs</b>	Mme CALLEA Isabelle
<b>Doyens Honoraires</b>	M. AYRAUD Noël M. RAMPAL Patrick M. BENCHIMOL Daniel
<b>Professeurs Honoraires</b>	

M. BALAS Daniel  
M. BLAIVE Bruno  
M. BOQUET Patrice  
M. BOURGEON André  
M. BOUTTÉ Patrick  
M. BRUNETON Jean-Noël  
Mme BUSSIERE Françoise  
M. CHATEL Marcel  
M. COUSSEMENT Alain  
M. DARCOURT Guy  
M. DELMONT Jean  
M. DEMARD François  
M. DOLISI Claude  
M. FREYCHET Pierre  
M. GÉRARD Jean-Pierre  
M. GILLET Jean-Yves  
M. GRELLIER Patrick  
M. HARTER Michel  
M. INGLESAKIS Jean-André  
M. LALANNE Claude-Michel  
M. LAMBERT Jean-Claude  
M. LAPALUS Philippe

M. LAZDUNSKI Michel  
M. LEFEBVRE Jean-Claude  
M. LE BAS Pierre  
M. LE FICHOUX Yves  
M. LOUBIERE Robert  
M. MARIANI Roger  
M. MASSEYEFF René  
M. MATTEI Mathieu  
M. MOUIEL Jean  
Mme MYQUEL Martine  
M. OLLIER Amédée  
M. ORTONNE Jean-Paul  
M. SCHNEIDER Maurice  
M. TOUBOL Jacques  
M. TRAN Dinh Khiem  
M. ZIEGLER Gérard

**M.C.A. Honoraire**

Mlle ALLINE Madeleine

**M.C.U. Honoraires**

M. ARNOLD Jacques  
M. BASTERIS Bernard  
Mlle CHICHMANIAN Rose-Marie  
M. EMILIOZZI Roméo  
M. GASTAUD Marcel  
M. GIRARD-PIPAU Fernand  
M. GIUDICELLI Jean  
M. MAGNÉ Jacques  
Mme MEMRAN Nadine  
M. MENGUAL Raymond  
M. POIRÉE Jean-Claude  
Mme ROURE Marie-Claire

**PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE**

M.	AMIEL Jean	Urologie (52.04)
M.	BENCHIMOL Daniel	Chirurgie Générale (53.02)
M.	CAMOUS Jean-Pierre	Thérapeutique (48.04)
M.	DARCOURT Jacques	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
M.	DELLAMONICA Pierre	Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales (45.03)
M.	DESNUELLE Claude	Biologie Cellulaire (44.03)
Mme	EULLER-ZIEGLER Liana	Rhumatologie (50.01)
M.	FENICHEL Patrick	Biologie du Développement et de la Reproduction (54.05)
M.	FRANCO Alain	Gériatrie et Biologie du vieillissement (53.01)
M.	FUZIBET Jean-Gabriel	Médecine Interne (53.01)
M.	GASTAUD Pierre	Ophtalmologie (55.02)
M.	GILSON Éric	Biologie Cellulaire (44.03)
M.	GRIMAUD Dominique	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	HASSEN KHODJA Reda	Chirurgie Vasculaire (51.04)
M.	HÉBUTERNE Xavier	Nutrition (44.04)
M.	HOFMAN Paul	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.	LACOUR Jean-Philippe	Dermato-Vénéréologie (50.03)
Mme	LEBRETON Élisabeth	Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique (50.04)
M.	MICHIELS Jean-François	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.	PRINGUEY Dominique	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.	QUATREHOMME Gérald	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	SANTINI Joseph	O.R.L. (55.01)
M.	THYSS Antoine	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M.	VAN OBBERGHEN Emmanuel	Biochimie et Biologie Moléculaire (44.01)

## PROFESSEURS PREMIERE CLASSE

M.	BATT Michel	Chirurgie Vasculaire (51.04)
M.	BÉRARD Étienne	Pédiatrie (54.01)
M.	BERNARDIN Gilles	Réanimation Médicale (48.02)
M.	BOILEAU Pascal	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
M.	BONGAIN André	Gynécologie-Obstétrique (54.03)
Mme	CRENESSE Dominique	Physiologie (44.02)
M.	DE PERETTI Fernand	Anatomie-Chirurgie Orthopédique (42.01)
M.	DRICI Milou-Daniel	Pharmacologie Clinique (48.03)
M.	ESNAULT Vincent	Néphrologie (52.03)
M.	FERRARI Émile	Cardiologie (51.02)
M.	GIBELIN Pierre	Cardiologie (51.02)
M.	GUGENHEIM Jean	Chirurgie Digestive (52.02)
Mme	ICHAÏ Carole	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	LONJON Michel	Neurochirurgie (49.02)
M.	MARQUETTE Charles-Hugo	Pneumologie (51.01)
M.	MARTY Pierre	Parasitologie et Mycologie (45.02)
M.	MOUNIER Nicolas	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M.	MOUROUX Jérôme	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)
M.	PADOVANI Bernard	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	PAQUIS Philippe	Neurochirurgie (49.02)
Mme	PAQUIS Véronique	Génétique (47.04)
M.	RAUCOULES-AIMÉ Marc	Anesthésie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
Mme	RAYNAUD Dominique	Hématologie (47.01)
M.	ROBERT Philippe	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.	ROSENTHAL Éric	Médecine Interne (53.01)
M.	SCHNEIDER Stéphane	Nutrition (44.04)
M.	TRAN Albert	Hépto Gastro-entérologie (52.01)

## PROFESSEURS DEUXIEME CLASSE

M.	ALBERTINI Marc	Pédiatrie (54.01)
Mme	ASKENAZY-GITTARD Florence	Pédopsychiatrie (49.04)
M.	BAHADORAN Philippe	Cytologie et Histologie (42.02)
M.	BAQUÉ Patrick	Anatomie - Chirurgie Générale (42.01)
M.	BARRANGER Emmanuel	Gynécologie Obstétrique (54.03)
M.	BENIZRI Emmanuel	Chirurgie Générale (53.02)
Mme	BLANC-PEDEUTOUR Florence	Cancérologie – Génétique (47.02)
M.	BREAUD Jean	Chirurgie Infantile (54-02)
Mlle	BREUIL Véronique	Rhumatologie (50.01)
M.	CANIVET Bertrand	Médecine Interne (53.01)
M.	CARLES Michel	Anesthésiologie Réanimation (48.01)
M.	CASSUTO Jill-Patrice	Hématologie et Transfusion (47.01)
M.	CASTILLO Laurent	O.R.L. (55.01)
M.	CHEVALLIER Patrick	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	DUMONTIER Christian	Chirurgie plastique
M.	FERRERO Jean-Marc	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	FOURNIER Jean-Paul	Thérapeutique (48-04)
M.	FREDENRICH Alexandre	Endocrinologie, Diabète et Maladies métaboliques (54.04)
Mlle	GIORDANENGO Valérie	Bactériologie-Virologie (45.01)
M.	GUÉRIN Olivier	Gériatrie (48.04)
M.	HANNOUN-LEVI Jean-Michel	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	IANNELLI Antonio	Chirurgie Digestive (52.02)
M.	JOURDAN Jacques	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)
M.	LEVRAUT Jacques	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	PASSERON Thierry	Dermato-Vénéréologie (50-03)
M.	PICHE Thierry	Gastro-entérologie (52.01)
M.	PRADIER Christian	Épidémiologie, Économie de la Santé et Prévention (46.01)
M.	ROGER Pierre-Marie	Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales (45.03)
M.	ROHRLICH Pierre	Pédiatrie (54.01)
M.	RUJMY Raymond	Bactériologie-virologie (45.01)
M.	SADOUL Jean-Louis	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04)
M.	STACCINI Pascal	Biostatistiques et Informatique Médicale (46.04)
M.	THOMAS Pierre	Neurologie (49.01)
M.	TROJANI Christophe	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
M.	VENISSAC Nicolas	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)

## PROFESSEUR DES UNIVERSITES

M.	SAUTRON Jean-Baptiste	Médecine Générale
----	-----------------------	-------------------

## MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme	ALUNNI-PERRET Véronique	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	AMBROSETTI Damien	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	BANNWARTH Sylvie	Génétique (47.04)
M.	BENOLIEL José	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme	BERNARD-POMIER Ghislaine	Immunologie (47.03)
Mme	BUREL-VANDEBOS Fanny	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	DELOTTE Jérôme	Gynécologie-Obstétrique (54.03)
M.	DOGLIO Alain	Bactériologie-Virologie (45.01)
Mme	DONZEAU Michèle	Biologie du Développement et de la Reproduction (54.05)
M.	FOSSE Thierry	Bactériologie-Virologie-Hygiène (45.01)
M.	FRANKEN Philippe	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
M.	GARRAFFO Rodolphe	Pharmacologie Fondamentale (48.03)
Mme	HINAULT Charlotte	Biochimie et biologie moléculaire (44.01)
Mlle	LANDRAUD Luce	Bactériologie-Virologie (45.01)
Mme	LEGROS Laurence	Hématologie et Transfusion (47.01)
Mme	MAGNIÉ Marie-Noëlle	Physiologie (44.02)
Mme	MUSSO-LASSALLE Sandra	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	NAÏMI Mourad	Biochimie et Biologie moléculaire (44.01)
M.	PHILIP Patrick	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	POMARES Christelle	Parasitologie et mycologie (45.02)
Mlle	PULCINI Céline	Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales (45.03)
M.	ROUX Christian	Rhumatologie (50.01)
M.	TESTA Jean	Épidémiologie Économie de la Santé et Prévention (46.01)
M.	TOULON Pierre	Hématologie et Transfusion (47.01)

### PROFESSEURS ASSOCIES

M.	DIOMANDE Mohenou Isidore	Anatomie et Cytologie Pédiatriques
M.	HOFLIGER Philippe	Médecine Générale
M.	MAKRIS Démosthènes	Pneumologie
M.	PITTET Jean-François	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale
Mme	POURRAT Isabelle	Médecine Générale

### MAITRES DE CONFÉRENCES ASSOCIES

Mme	CHATTI Kaouthar	Biophysique et Médecine Nucléaire
M.	GARDON Gilles	Médecine Générale
Mme	MONNIER Brigitte	Médecine Générale
M.	PAPA Michel	Médecine Générale

### PROFESSEURS CONVENTIONNÉS DE L'UNIVERSITÉ

M.	BERTRAND François	Médecine Interne
M.	BROCKER Patrice	Médecine Interne Option Gériatrie
M.	CHEVALLIER Daniel	Urologie
Mme	FOURNIER-MEHOUAS Manuella	Médecine Physique et Réadaptation
M.	QUARANTA Jean-François	Santé Publique



## REMERCIEMENTS

**Monsieur le Professeur Philippe ROBERT,**

Vous nous faites l'honneur de présider ce jury de thèse,

Nous vous remercions pour la richesse de votre enseignement qui nous a permis de nous familiariser avec ce domaine spécifique de la psychiatrie qu'est la géro-psycho-geriatrie et ainsi de faire progresser nos connaissances.

Acceptez tous nos remerciements et l'expression de notre profond respect.

**Monsieur le Professeur Dominique PRINGUEY,**

Vous nous faites l'honneur de juger ce travail,

Nous vous remercions pour la disponibilité dont vous avez toujours fait preuve pendant ces quatre années d'internat.

Vous nous avez permis de nous familiariser avec la phénoménologie que nous avons pu découvrir au travers de votre enseignement aussi passionnant que riche. Vous nous avez transmis votre goût pour cette discipline.

Vous avez toujours accueilli nos questionnements avec sourire et bonne humeur.

Nous vous prions d'accepter l'expression de notre très sincère gratitude.

**Monsieur le Professeur Guy DARCOURT,**

Vous nous faites l'honneur de juger ce travail,

Nous avons eu la chance de participer pendant notre cursus aux séminaires que vous organisez et qui nous ont permis une approche du courant psychanalytique que vous avez su nous rendre accessible.

Veillez accepter, Monsieur, l'expression de notre reconnaissance et nos très sincères remerciements.

**Monsieur le Docteur Frédéric JOVER,**

Merci de m'avoir fait l'honneur de diriger cette thèse.

Tes conseils, ta disponibilité et ton implication ont su me guider tout au long de ce travail.

Ton soutien indéfectible m'a permis de tenir la longueur et de ne pas perdre courage, surtout vers la fin.

Mon stage au CAP a été extrêmement formateur et l'un des plus instructifs.

Je te remercie sincèrement de ta gentillesse, de ta patience et de ta bienveillance.

**Monsieur le Docteur Michel BENOIT,**

Merci de m'avoir aidée à écrire cette thèse,

Merci de m'avoir poussée à vouloir toujours faire mieux.

Je te remercie pour ton enseignement pendant ces quatre années, j'ai appris tellement lors de mes deux passages au M1B.

Je te remercie de ta patience et ta réassurance.

**Monsieur le Docteur Bruno GIORDANA,**

Tu m'as fait l'honneur d'être mon directeur de mémoire de DES et de participer au jury de ma thèse, je t'en remercie vivement.

Je te remercie pour tous les précieux conseils que tu m'as donnés, pour la pertinence de tes remarques et pour ton implication.

Je te remercie de m'avoir anxiolysée à chaque fois que je venais te voir.

Je te remercie aussi pour ton enseignement, et ce depuis mon passage au M en tant qu'externe.

**Mes remerciements vont aussi à tous mes chefs qui m'ont transmis leur enseignement,**

**Pr Florence ASKENAZY, Dr Richard BOTTARI, Dr Marie-Line MENARD, Dr Elodie PASCAL, Dr Cateline CLAD, Dr Laurent GUGENHEIM, Dr Catherine THIERY, Dr Virginie BUISSE, Dr Sylvie DUBREUIL, Dr Magali BARRE** (qui m'a aidée bien plus qu'elle ne le croit)

**A tous mes co-internes avec qui j'ai partagé ces quatre années,**

Mathilde, Aurélie, David, Delphine, Audrey, Nathalie, Carole, Raphaël, Louise-Emilie, Tommy, Marie, Anne, Myriam, Claire, pour tout ce que nous avons partagé ensemble et pour tout votre soutien pendant toutes ces années.

## **A mes proches et amis :**

### **A ma mère,**

Pour son amour inconditionnel, sa présence bienveillante.

Tu as été là pour chaque instant de ma vie, tu as ri avec moi dans les bons moments et tu m'as aidée à garder espoir dans ceux plus difficiles.

Tu m'as donné le goût de l'effort et du travail bien fait sans lesquels je n'en serai pas là aujourd'hui.

Je ne saurai jamais exprimer à quel point je te suis reconnaissante.

### **A mon père,**

Pour son amour et son soutien à chaque fois que j'en ai eu besoin et sans même avoir à demander.

Tu es toujours présent pour me seconder et me rassurer et je t'en remercie de tout cœur.

### **A mes grands-parents,**

Que j'espère rendre fiers de moi aujourd'hui.

Mon enfance n'aurait pas été la même sans votre amour.

### **A Ludwig,**

Tu es rentré dans ma vie récemment,

Tu m'as soutenu pendant que je rédigeais cette thèse et c'était pas facile,

Peut-être ferons nous un bout de chemin ensemble.

### **Aux Pichon, avec une tendresse toute particulière pour Marie-Line,**

Vous avez toujours été ma deuxième famille, et vous êtes encore présents aujourd'hui pour ce moment important de ma vie,

Marie-Line tu sais que je te considère comme ma petite sœur.

Merci pour votre amour.

### **A toute ma famille de la « Lanterne des Anges », Mireille, Alberto, Max, Lilou, Ali, et les autres,**

Merci pour votre bienveillance et votre amour depuis toute petite.



**A Alexia, Chloé et Tugana,**

Mes amies d'enfance, toujours présentes aujourd'hui, toujours soutenantes et bienveillantes.

**A Julie,**

Sans toi mes études de médecine n'auraient pas été les mêmes,  
Merci pour tous nos souvenirs de ces années fac,  
Et pour toute l'aide que tu m'as apportée.

**A Clair,**

Merci pour tout le soutien que tu m'as toujours apporté, pour tes précieux conseils sans détours, et pour ton amitié sincère. Merci de me brusquer chaque fois que nécessaire.

**A Mathilde,**

Tu as été la plus jolie rencontre de mon internat. Une amie sincère avec qui j'ai partagé les peines, comme les joies, des voyages, des galères, des après-midis en toute simplicité.  
Merci pour ton soutien et ta présence.

**A Fred,**

Tu es le grand frère que j'ai toujours voulu avoir. Merci pour ta présence solide et rassurante, et pour toutes les joies que tu m'apportes depuis qu'on s'est rencontrés.

**A Béné, Audrey, Philippe, Elodie, Sandra, Sarah, Marylène, Eric, Cricri, Anne, Hannelore, Leslie, Jp, Anthony, et les autres,**

Merci les amis, pour TOUT, les voyages, les études ensemble, les soirées, les fous rires, les galères aussi parfois. Merci pour votre amitié et votre soutien.

**A Vahiné, Isis, et Turquoise,**

Parce que sans vous, ça aurait pas non plus été pareil.

**A toutes les équipes qui m'ont accueillie au cours de mon internat,**

A l'équipe du M2A auprès de laquelle j'ai appris énormément,

A l'équipe du CAP, ça a été un réel plaisir de travailler avec vous, on a beaucoup ri ensemble mais vous m'avez aussi beaucoup aidée à apprendre à devenir autonome,

A l'équipe du M1B pour qui j'ai une tendresse toute particulière, j'ai tellement aimé travailler avec vous que j'ai remis ça, et je ne reviens pas bien loin. Merci pour votre amitié.

A l'équipe du secteur 5,

A l'équipe du M1A, j'ai débarqué chez vous un peu perdue après une année en pédopsychiatrie mais vous m'avez aidée à trouver ma place d'interne, j'ai hâte de vous retrouver,

Aux équipes de la clinique de la Costière et de la clinique du Val d'Estreilles

Merci à tous.

## Table des matières :

<b>Introduction</b> .....	20
Partie théorique.....	22
<b>1 Les maladies dépressives</b> .....	22
1.1 Aspects cliniques.....	23
1.1.1 La Dépression Unipolaire .....	23
1.1.2 La dépression bipolaire.....	30
1.1.3 La notion de mixité .....	33
1.1.4 La composante cognitive.....	34
1.2 Modèles neurofonctionnels des maladies dépressives .....	36
1.2.1 Approche neurochimique.....	36
1.2.2 Approche anatomo-fonctionnelle .....	39
1.2.3 Approche neuropsychologique.....	43
<b>2 Approche neuropsychologique des dépressions</b> .....	43
2.1 Les différentes fonctions cognitives .....	44
2.1.1 Les troubles de la pensée et du jugement. ....	44
2.1.2 La notion de valence émotionnelle : les biais émotionnels dans le codage des expressions faciales émotionnelles. ....	47
2.1.3 Les troubles mnésiques .....	49
2.1.4 Les troubles attentionnels et exécutifs. ....	54
2.1.5 L'évolution des troubles exécutifs dans la dépression. ....	61
2.1.6 La fluence verbale.....	61
Partie Expérimentale : .....	67
<b>3 Etude descriptive et expérimentale</b> .....	67
3.1 Rationnel et hypothèses .....	67
3.2 Etude expérimentale .....	69
3.2.1 Matériel et Méthode.....	69
3.2.2 Outils utilisés.....	70
3.2.3 Analyses statistiques .....	77
3.3 Résultats de l'étude .....	77
3.3.1 Statistiques descriptives .....	77
3.3.2 Comparaisons intergroupes.....	79
<b>4 Discussion</b> .....	85

<b>Perspectives psychopathologiques .....</b>	<b>92</b>
<b>1   Préambule .....</b>	<b>92</b>
<b>2   Corrélations théorico-cliniques .....</b>	<b>94</b>
<b>3   Illustrations cliniques : .....</b>	<b>100</b>
<b>4   Conclusion .....</b>	<b>109</b>
<b>Conclusion générale : .....</b>	<b>112</b>
<b>Références bibliographiques : .....</b>	<b>113</b>
<b>Annexes .....</b>	<b>120</b>

## INTRODUCTION

La maladie dépressive est un trouble fréquemment chronique, aussi invalidant que le diabète ou l'hypertension artérielle.

Sa prévalence en vie entière dépasse 13% de la population générale dans les pays de l'Ouest (Hasin et al, 2005 ; Alonso et Lépine, 2007) [1, 2], alors que celle des troubles du spectre bipolaire est d'environ 8% (Moreno et Andrade, 2005) [3]

C'est un problème fréquent et grave de santé publique, car les troubles dépressifs unipolaires devraient se classer au second rang mondial des pathologies en termes de coût global au cours de la prochaine décennie (E. Corruble, 2010) [4]. La dépression est à l'origine de prises en charge onéreuses pour l'assurance maladie car elle implique plusieurs types de traitements prolongés, parfois des hospitalisations et des arrêts maladie. Son coût indirect, en termes de perte de productivité ou de souffrance personnelle et familiale, est plus difficile à évaluer, mais est estimé très supérieur à ses coûts directs.

Les maladies dépressives ont de multiples modes d'expressions et des évolutions très diversifiées. En l'absence de marqueurs diagnostiques cliniques ou paracliniques suffisamment spécifiques, la catégorisation des différents types de dépressions se base sur l'anamnèse, la typologie syndromique, l'évolution temporelle. En outre, les maladies dépressives s'accompagnent souvent de comorbidités dont l'existence complexifie leur individualisation et leur classement : troubles anxieux, abus et dépendance de substances ou de comportements, syndromes douloureux, troubles des conduites alimentaires, troubles somatiques notamment hormonaux ou métaboliques.

Il est classique de différencier deux grandes catégories de maladies dépressives :

- unipolaires, définies par une succession d'états dépressifs non secondaires à une autre pathologie psychiatrique ou somatique
- troubles du spectre bipolaires, définis par la succession de phases dépressifs et de phases maniaques ou hypomaniaques (ou d'un tempérament hyperthymique)

Les patients ayant un trouble dépressif ont des altérations fonctionnelles qu'il est important de repérer et de quantifier.

Dans la dépression unipolaire comme bipolaire, on observe souvent une altération de l'activité professionnelle des patients avec une perte de productivité et une multiplication des arrêts de travail. (Adler et al, 2006 ; Simon et al, 2008) [5, 6]

La qualité des relations avec la famille (Weinstock et al, 2006 ; Marangell et al, 2009) [7, 8], les collègues et les amis (Altschuler et al, 2006) [9], la qualité de vie sont aussi diminuées.

La plupart des déficits ont été retrouvés similaires chez les dépressifs unipolaires et bipolaires en phase dépressive (Ruggero et al, 2007) [10]. Dans la dépression bipolaire, les incapacités à travailler seraient néanmoins plus sévères (Ruggero et al, 2007 ; Judd et al, 2008) [10, 11]

Certains de ces déficits ont été attribués aux troubles cognitifs qui sont relevés dans la dépression (Jaegger et al, 2006 ; Martinez-Aran et al, 2007) [12, 13]. On sait en effet que diverses fonctions cognitives peuvent être altérées, à savoir l'attention, les fonctions exécutives, l'apprentissage et la mémoire (Bearden et al, 2001 ; Castaneda et al, 2008) [14, 15]. Il apparaît en pratique clinique que l'altération de certaines fonctions exécutives et de la production verbale pourrait avoir des conséquences particulièrement défavorables sur les aptitudes sociales des patients, et par conséquent être en grande partie responsables du déficit fonctionnel en phase dépressive.

Ce mémoire s'est intéressé plus particulièrement à spécifier chez des patients en phase dépressive l'altération de deux fonctions cognitives :

- Une fonction exécutive, la flexibilité mentale, mesurée par la fluence figurative
- production lexicale, mesurée par la fluence verbale.

Nous avons également cherché à quantifier si ces altérations étaient différentes dans la dépression unipolaire et dans la dépression bipolaire.

Nous avons proposé ensuite à l'ensemble des patients une échelle d'évaluation de la valence affective à partir du contenu des fluences verbales produites.

Nous envisagerons enfin quelles perspectives cliniques et thérapeutiques pourrait générer une meilleure connaissance de ces troubles cognitifs dans les maladies dépressives.

# Partie théorique

## 1 Les maladies dépressives

L'épisode dépressif majeur ou caractérisé a fait l'objet d'une définition opérationnelle dans le DSM IV (Diagnosis and Statistical Manual of Mental Disorders) [16]. La définition de la Classification Internationale des Maladies CIM-10 a été harmonisée avec celle du DSM. La sévérité d'un épisode dépressif est un concept dont il est difficile de proposer une définition simple. Les classifications internationales ont proposé de décrire des épisodes d'intensité légère, modérée ou sévère en se basant sur deux dimensions différentes :

- d'abord le nombre de symptômes présents
- et ensuite l'intensité et le retentissement fonctionnel de ces symptômes, l'intensité augmentant avec le nombre de symptômes dépressifs et/ou avec le retentissement de ces symptômes.

L'augmentation de l'intensité des symptômes dépressifs est liée à une diminution de la qualité de vie des patients [17]. Il ressort de la littérature que la sévérité du tableau clinique de la dépression est insuffisante pour en expliquer le retentissement fonctionnel [18]

## 1.1 Aspects cliniques

### 1.1.1 La Dépression Unipolaire

#### **\*Epidémiologie :**

La dépression est une maladie très fréquente dans les pays occidentaux, ce qui en fait un problème de santé publique majeur. En effet, son coût social est très élevé car elle est fréquemment à l'origine d'une incapacité sur le plan professionnel avec des arrêts de travail plus ou moins longs. La durée moyenne d'un arrêt maladie pour dépression a été évaluée à 81 jours [19]. A l'heure actuelle, il n'est pas possible d'affirmer que la dépression est plus fréquente au XXI<sup>ème</sup> siècle qu'autrefois : elle était certes peu mentionnée dans les années 60 où elle faisait moins l'objet d'une démarche diagnostique standardisée et était peu étudiée de manière scientifique. Ainsi, il est infondé de qualifier la dépression de « maladie moderne ».

Dans un premier temps, il convient de définir ce qu'est un facteur de risque en psychopathologie. D'après V. Kovess [20], il correspond à « *la caractéristique qui précède le début d'une psychopathologie et augmente sa probabilité de survenue* ». L'indicateur de risque serait « *une variable associée à la fréquence de cette psychopathologie, les marqueurs étant [...] les caractéristiques dites indépendantes (sexe, âge).* »



Critères DSM d'un Episode Dépressif Majeur (DSM-IV-TR et DSM-V) :

- A. Au moins 5 symptômes pendant au moins deux semaines, changement par rapport au fonctionnement antérieur, au moins un des symptômes est soit humeur dépressive (1), soit perte d'intérêt ou de plaisir (2)

(1) Humeur dépressive

(2) Diminution marquée de l'intérêt ou du plaisir

(3) Perte ou gain de poids significatif

(4) Insomnie ou hypersomnie

(5) Agitation ou ralentissement psychomoteur

(6) Fatigue ou perte d'énergie

(7) Sentiment de dévalorisation ou de culpabilité excessive ou inappropriée

(8) Diminution de l'aptitude à penser ou à se concentrer ou indécision

(9) Pensées de mort récurrentes, idées suicidaires récurrentes sans plan précis ou tentative de suicide ou plan précis

- B. Les symptômes ne répondent pas aux critères d'épisode mixte

- C. Souffrance cliniquement significative ou altération du fonctionnement social, professionnel ou dans d'autres domaines importants

- D. Les symptômes ne sont pas imputables aux effets physiologiques directs d'une substance ou d'une affection médicale

- E. Les symptômes ne sont pas mieux expliqués par un deuil, c'est-à-dire après la mort d'un être cher, les symptômes persistent pendant plus de deux mois ou s'accompagnent d'une altération marquée du fonctionnement, de préoccupations morbides de dévalorisation, d'idées suicidaires, de symptômes psychotiques ou d'un ralentissement psychomoteur.

Le DSM V apporte certains changements : la structure est modifiée avec une section 1 consacrée aux bases, une section 2 consacrée aux critères, codes et diagnostics et qui comprend vingt chapitres principaux, et une nouvelle section 3 qui donne beaucoup d'importance aux évaluations psychométriques, aux formulations culturelles, à un modèle hybride mixte pour la personnalité.

Dans la section 2, au chapitre « Les Troubles Dépressifs », on a :

- Le trouble disruptif avec dysrégulation de l'humeur
- Le trouble dépressif caractérisé
- Le trouble dépressif persistant
- Le trouble dysphorique persistant
- Le trouble dépressif induit par un médicament
- Le trouble dépressif dû à une autre affection médicale
- Autre trouble dépressif spécifié
- Trouble dépressif non spécifié

Concernant l'épisode dépressif caractérisé, on note une suppression du critère E qui interdisait de porter un diagnostic d'épisode dépressif caractérisé en cas de deuil.

On note aussi la présence de spécifications des épisodes dépressifs :

- Avec détresse anxieuse
- Avec caractéristiques mixtes
- Avec caractéristiques mélancoliques
- Avec caractéristiques psychotiques congruentes à l'humeur
- Avec caractéristiques psychotiques non congruentes à l'humeur
- Avec catatonie
- Avec début dans le péripartum

Les instruments d'évaluation psychométriques représentent une dernière nouveauté, avec des conséquences majeures dans les études :

- Level 1 cross-cutting symptom measures : 23 questions explorant 13 domaines dont la dépression, la manie, et les idées de suicide au cours des deux dernières semaines

- Level 2 cross-cutting symptom measures en huit questions portant sur les sept derniers jours
- PHQ-9 Autoévaluation : neuf questions cotées de 0 à 3, les sept derniers jours.

Le DSM-V n'apporte pas une délimitation radicalement différente des précédentes versions, à l'exception de la disparition de l'évaluation multiaxiale.

Le syndrome dépressif regroupe toute une série de symptômes dont la nature et l'intensité varient d'un sujet à l'autre. Ainsi on peut parler de « dépression » ou de « maladies dépressives » au pluriel à cause de la variété des manifestations. Cependant nous retrouvons dans tous les cas que l'humeur dépressive est un symptôme cardinal plus ou moins associé à d'autres symptômes.

#### **\*L'humeur dépressive :**

Elle se caractérise par la vision pessimiste de soi et du monde, ou une réduction des affects positifs, mais avec parfois des affects instables et des idéations suicidaires.

En effet, la dépression altère le jugement du sujet déprimé avec une forte prévalence des pensées négatives.

La vision pessimiste de soi et du monde se manifeste par une perte de l'estime de soi : le sujet dépressif a une forte tendance à s'auto-dévaloriser. En effet, il peut se juger trop sévèrement, ce qui renforce sa culpabilité, en se sentant responsable de sa maladie. La tristesse est qualifiée de pathologique dans le sens qu'elle est souvent chronique et intense, peu améliorée par les circonstances extérieures. Il peut y avoir une propension à la douleur morale, à la rumination des échecs et à la génération d'idées mélancoliques. Dans certains cas, la projection favorable dans l'avenir est diminuée. De surcroît, l'anhédonie qui correspond à la perte de plaisir, notamment dans la sexualité, est fréquente.

**L'émoussement affectif** se traduit par une perte des plaisirs et des intérêts ; les activités et les loisirs qui autrefois procuraient du plaisir au sujet déprimé ne le font plus. Le sujet déprimé souffre également d'anesthésie affective sélective, étant peu sensible aux

événements positifs. Néanmoins le sujet reste longtemps conscient de son trouble, ce qui renforce la tristesse de l'humeur.

Le sujet déprimé peut présenter une instabilité des affects, ou une incontinence affective qui se manifestera par des crises de larmes, une irritabilité, une impulsivité, une intolérance à la frustration et une hostilité.

En dernier lieu, l'altération du jugement dans la dépression génère des idéations suicidaires qui n'entraînent pas systématiquement un passage à l'acte mais qui ne sont pas à négliger cependant.

#### **\*Le ralentissement psychomoteur :**

Le ralentissement psychomoteur se définit comme la perte de l'élan vital. Il s'agit principalement d'une inhibition psychomotrice qui se traduit par « une réduction progressive des activités et des investissements ainsi qu'une baisse de rendement, liée à une asthénie, ou fatigue physique et psychique. » [20]

Le ralentissement intellectuel se manifeste par une lenteur d'idéation, ou encore bradypsychie avec un anidéisme ou un monoidéisme. L'anidéisme correspond à une absence totale d'idée alors que le terme de monoidéisme se rapporte à la persistance d'une idée de contenu très simple de manière exclusive. Le sujet dépressif est parfois incapable de prendre une décision, ce qui implique une perturbation des fonctions exécutives. Il souffre d'aboulie avec une perte de la volonté ou l'incapacité à agir malgré la volonté due à un manque d'énergie. Le discours du sujet dépressif est caractérisé par sa pauvreté, un ralentissement du débit verbal avec une augmentation du temps de latence des réponses. Le patient peut souffrir de troubles de la mémoire, de l'attention et de la concentration. En dernier lieu, il peut sous-estimer l'écoulement du temps en lien avec l'altération du jugement et les troubles de la mémoire, ce mécanisme cognitif permettant d'enregistrer le passage du temps.

Le ralentissement psychomoteur se manifeste par une asthénie vitale. Le terme d'asthénie désigne une diminution des forces, une fatigue. Les mouvements du dépressif sont ralentis et rares, nous parlerons parfois d'amimie qui correspond à la perte de

l'expression des gestes. La voix du sujet déprimé peut être monocorde et de faible intensité. Enfin, certains sujets ne prendront plus soin d'eux ce qui se traduit par une incurie pour l'habillement ou l'hygiène corporelle ou environnementale.

De manière générale, le sujet dépressif pourra présenter un ralentissement psychomoteur allant jusqu'à l'incapacité à entreprendre des actions : nous parlerons alors d'apragmatisme.

### **\*Les troubles somatiques :**

Le phénomène de somatisation est la traduction d'un conflit psychique en affection somatique ; il s'agit d'une réaction organique suite à un trouble affectif, conférant à la plupart des états dépressifs le statut de maladie somato-psychique. Il se retrouve dans le syndrome dépressif suivant plusieurs types de troubles.

En premier lieu, les patients dépressifs se plaignent souvent de troubles du sommeil : il peut s'agir de difficultés d'endormissement encore appelées insomnies d'endormissement. Elles peuvent être associées à des réveils nocturnes. Parfois nous retrouvons des insomnies matinales qui sont des difficultés à s'endormir suite à un réveil très précoce, vers 3 ou 4 h. A cause de ces insomnies, le patient ne fait pas des nuits complètes ce qui peut avoir pour conséquence des phénomènes de somnolence diurne et renforce la baisse de vigilance présente dans la dépression. Néanmoins, certains sujets dépressifs souffrent au contraire d'hypersomnie qui n'est pas réparatrice. Ainsi, les troubles du sommeil dans la dépression sont corrélés à la fatigue propre à ce syndrome.

L'alimentation du dépressif est également altérée avec une perte d'appétit et une anorexie qui entraînent une perte de poids. Cette forme d'anorexie n'est toutefois pas à confondre avec l'anorexie mentale qui est une autre maladie psychiatrique. Parfois, le sujet déprimé souffrira au contraire d'hyperphagie.

Les troubles de la sexualité sont très fréquents dans la dépression : ils sont à mettre en lien avec la perte de désir et de plaisir propre à ce syndrome. En effet les patients se plaignent d'une diminution de la libido, d'impuissance ou de frigidité.

En dernier lieu, les sujets dépressifs peuvent subir des troubles divers comme des céphalées, la constipation, des troubles neurovégétatifs, ou différentes douleurs. Ils peuvent

souffrir de dysphonie ou d'aphonie psychogène qui correspond à la perte de la voix suite à un trouble émotionnel.

Les troubles somatiques sont parfois qualifiés de « dépression masquée ». Il faudra traiter d'abord la dépression après avoir éliminé une cause organique à ces symptômes somatiques pour les faire disparaître.

### **\*Les comorbidités :**

La comorbidité en psychiatrie est souvent conçue comme une association de deux ou même plusieurs maladies ou troubles différents et indépendants, individualisés par les classifications en cours. Ainsi, une affection comorbide a existé ou peut survenir durant l'évolution clinique d'une maladie étudiée (Lefebvre 2006). Il peut être néanmoins difficile de distinguer ces affections associées des nombreuses dimensions cliniques que peut revêtir la maladie.

Le syndrome dépressif est souvent associé à l'anxiété, mais peut être comorbide à des troubles anxieux caractérisés ou à des addictions à diverses substances comme l'alcool, les drogues ou les psychotropes.

L'anxiété est un état affectif marqué par le sentiment de l'imminence d'un danger indéterminé ce qui provoque chez le sujet une attitude d'attente et un sentiment d'impuissance. Comme la dépression, les troubles anxieux concernent entre 8 et 15% de la population générale. Ces deux pathologies sont souvent confondues, l'anxiété entraînant des troubles somatiques équivalents à ce que l'on retrouve dans la dépression. Dans la plupart des cas, les sujets dépressifs sont aussi anxieux et nous parleront alors d'états anxio-dépressifs. Dans le syndrome dépressif, l'anxiété peut passer devant le ralentissement si elle est sévère, avec agitation. De plus, elle renforce le risque de passage à l'acte suicidaire, dans le cadre de « raptus anxieux ».

Certains sujets dépressifs consomment de l'alcool ou de la drogue pour lutter contre la tristesse, ce qui entraîne parfois des addictions. Elles s'inscrivent dans un cercle vicieux : si

les substances apaisent le sujet sur le moment, leur effet est transitoire et elles peuvent accentuer la culpabilité du patient. De plus, l'addiction quelle qu'elle soit sera une entrave, une gêne à la prise en charge thérapeutique qui en est rendue plus complexe.

### 1.1.2 La dépression bipolaire

Les troubles bipolaires appartiennent à la catégorie des troubles de l'humeur au même titre que les troubles unipolaires (ou dépressifs récurrents), les troubles dysthymiques et cyclothymiques et les troubles de l'adaptation avec humeur dépressive.

Les troubles bipolaires tels que définis par le DSM-IV ou la CIM-10 concernent 1 à 2% de la population générale. Ils se caractérisent par une alternance d'épisodes dépressifs et d'excitations maniaques et se subdivisent en plusieurs sous-groupes :

- Les troubles bipolaires I : accès maniaques caractérisés (ou états mixtes) et épisodes dépressifs majeurs (au sens du DSM-IV) ou subdépressifs. Le diagnostic se pose principalement dès qu'un épisode maniaque est repéré dans l'histoire de la maladie.

- Les troubles bipolaires II : épisodes hypomaniaques et épisodes dépressifs majeurs. Le trouble dépressif est au premier plan mais l'hypomanie peut être insidieuse et avoir un retentissement sur le fonctionnement global.

- Les troubles bipolaires III : épisodes dépressifs avec des antécédents familiaux de manie ou épisodes dépressifs et états maniaque pharmacologiquement induits.

Un épisode maniaque est défini comme suit par le DSM-IV :

- Période nettement délimitée durant laquelle l'humeur est élevée de façon anormale et persistante (durée égale ou supérieure à une semaine).
- Augmentation de l'estime de soi ou idées de grandeur.
- Réduction du besoin de sommeil.
- Plus grande communicabilité que d'habitude ou désir de parler constamment.
- Fuite des idées ou sensations subjectives que les idées défilent.
- Distractibilité.
- Augmentation de l'activité orientée vers un but (social, professionnel, scolaire)
- Engagement excessif dans des activités agréables mais à potentiel élevé de conséquences dommageables.

La dépression reste centrale dans la plupart des troubles bipolaires, et il est démontré que les patients passent plus d'un tiers de leur vie en phase dépressive [21]

L'épisode dépressif se définit selon les mêmes modalités qu'un état maniaque, en regroupant trois types de symptômes : l'humeur triste ou tonalité triste des affects et/ou la perte d'intérêt ou de plaisir pour toutes les activités, des idées ou tentatives de suicide, le ralentissement idéique, le ralentissement moteur auxquels peuvent s'ajouter des manifestations physiques dont les modifications des conduites alimentaires et les perturbations du sommeil.

Le pessimisme est associé à un défaut d'anticipation. Le sujet se trouve dans l'incapacité de se projeter dans le futur.

L'altération des processus cognitifs peut être également très marquée et s'apparente à un ralentissement et une pauvreté du contenu idéique, entraînant des difficultés de concentration, de compréhension, d'attention, de mémorisation. Cela renforce la mésestime de soi ressentie par le patient.

La composante motrice et motivationnelle constitue le troisième volet fondamental de la dépression. L'aspect du patient est contaminé par ce ralentissement qui se traduit par l'appauvrissement des gestes et de la mimique. La démarche est lente et fastidieuse. Le patient reste le plus souvent prostré au fond de son lit et se plaint d'une grande lassitude.



A cette symptomatologie, s'ajoutent des perturbations somatiques à type de perte d'appétit avec, pour conséquence fréquente, une perte de poids ou au contraire, une tendance à l'hyperphagie. Il existe aussi fréquemment des troubles du sommeil. L'insomnie peut se caractériser par des difficultés d'endormissement, un sommeil haché avec de multiples réveils au cours de la nuit ou un réveil précoce, avec, très souvent dans ce cas, une recrudescence de l'anxiété et une majoration de la symptomatologie dépressive.

Le risque majeur d'un état dépressif est le passage à l'acte suicidaire. Les épisodes dépressifs représentent les  $\frac{3}{4}$  de la durée des épisodes qui surviennent dans le cadre d'un trouble bipolaire de type I [22] et 90% de la durée de ceux du trouble bipolaire de type II [23]. Il existe une corrélation positive entre le risque suicidaire et la fréquence et la durée des épisodes dépressifs et des états mixtes.

Le diagnostic de dépression bipolaire est sous-diagnostiqué lors d'un épisode dépressif et environ un tiers des diagnostics de dépressions unipolaires sont erronés et correspondent à des dépressions bipolaires.

#### **\*Les formes cliniques :**

Les épisodes dépressifs, comme les épisodes maniaques, peuvent avoir différentes expressions symptomatiques : en fonction de leur intensité, de l'existence d'une activité délirante. Ils peuvent aussi bien se rencontrer dans le cadre évolutif d'un trouble unipolaire que dans celui d'un trouble bipolaire.

Il existe des formes plus ou moins intenses (légères à sévères) au sein même des épisodes dépressifs majeurs.

La forme mélancolique, au sens classique du terme, est la plus sévère en raison du risque suicidaire majeur. Outre le syndrome dépressif caractéristique, on peut y relever des idées délirantes de culpabilité, d'indignité, de dévalorisation, d'incurabilité pouvant aller jusqu'à un syndrome de Cotard qui se caractérise par la présence d'idées de négation d'organe, de damnation, d'immortalité. Parfois la symptomatologie dépressive s'accompagne d'une confusion ou d'hallucinations.

La symptomatologie dépressive peut être masquée par d'autres symptômes ou conduites tels qu'un alcoolisme, des plaintes somatiques ou un état douloureux, des manifestations névrotiques de type obsessionnel...

Une tentative de suicide peut être la première manifestation de la maladie bipolaire, et 25 à 50% des patients en commettrons au moins une dans leur vie; 15 à 20% meurent par suicide. Le trouble bipolaire est la pathologie psychiatrique qui présente le risque le plus élevé de suicide et de tentatives de suicide.

Outre la plus fréquente sévérité des dépressions bipolaires, leur rapidité de survenue en l'absence relative de facteur déclenchant, leur symptomatologie clinique ne suffit pas à elle seule à porter le diagnostic de bipolarité qui repose sur une anamnèse évocatrice. Il peut être utile de repérer d'autres dimensions, dont cognitives, qui pourraient mieux les différencier des dépressions unipolaires.

### 1.1.3 La notion de mixité

Il s'agit d'une association de symptômes dépressifs (souvent de l'ordre de l'idéation dépressive avec culpabilité, indignité et désir de mort) et maniaques (souvent de l'ordre de l'agitation psychomotrice, de l'exaltation, de l'euphorie transitoire ou de l'hyperréactivité affective), avec une labilité émotionnelle importante dans le temps. Ces symptômes peuvent coexister ou alterner rapidement et s'associent à un risque suicidaire élevé.

Au niveau pronostique, les EDM mixtes sont associés à des troubles de l'humeur à début plus précoce, à évolution plus sévère et à cycle plus rapide et augmentent le risque suicidaire.

Sur le plan pharmacologique, ces EDM mixtes présentent un facteur de mauvais pronostic pour la réponse aux antidépresseurs qui peuvent aggraver la symptomatologie.

La manie mixte est un tableau sévère. L'âge de survenue d'un premier épisode est souvent précoce. La présence de comorbidités est plus fréquente que dans la manie. Le risque suicidaire est plus élevé. La mixité est souvent associée à des éléments psychotiques ainsi qu'à un niveau d'anxiété élevé.

La réponse médicamenteuse est plus difficile à obtenir, les intervalles libres plus courts, et le retentissement fonctionnel plus important.

La manie mixte retrouve les critères complets d'un syndrome maniaque ou hypomaniaque avec présence simultanée de symptômes dépressifs. Ces critères doivent persister pendant au moins une semaine, avec un retentissement fonctionnel important sur la vie du patient, et le tout en l'absence d'étiologie organique ou toxique.

Le DSM V donne une nouvelle définition de la dépression mixte :

Dépression majeure + 3 symptômes :

- Humeur élevée, expansive
- Augmentation de l'estime de soi, idées de grandeur
- Plus grande communicabilité
- Fuite des idées
- Augmentation de l'énergie ou de l'activité
- Engagement excessif dans des activités à potentiel élevé de conséquences dommageables
- Réduction du besoin de sommeil

#### 1.1.4 La composante cognitive

Au cours de la dépression, on peut retrouver des perturbations des fonctions cognitives qui sont parfois au premier plan, pouvant constituer dans les formes sévères un tableau de pseudo-démence. Elles peuvent concerner l'attention, les personnes ayant des difficultés à soutenir ou diviser leur attention. Les altérations mnésiques sont constantes, plus marquées en mémoire à court terme, secondairement en mémoire épisodique ou sémantique. La vitesse de traitement de l'information est réduite, accompagnant le ralentissement psychomoteur, ce qui génère une perturbation de l'ensemble des autres fonctions cognitives. [24]

Les fonctions exécutives peuvent être plus spécifiquement altérées.

- Les capacités attentionnelles et la vitesse de traitement de l'information
- Problème de flexibilité mentale
- Défaut de planification

Les facteurs associés aux troubles cognitifs dans la dépression sont nombreux: **âge plus avancé**, âge de début de la maladie, **intensité de la dépression**, durée de l'épisode, **type de dépression, comorbidités somatiques et psychiatriques**, fréquence des épisodes, mauvaise qualité de la rémission, traitement, niveau d'éducation, difficultés dans l'enfance

Le retentissement fonctionnel des troubles de l'humeur peut être amélioré par l'ensemble des modalités thérapeutiques de ces troubles ; traitements médicamenteux antidépresseurs ou thymorégulateurs, thérapies cognitives et comportementales, psychothérapie interpersonnelle, psychothérapie d'inspiration psychanalytique, agissent sur cette dimension soit par le biais d'une amélioration globale de la symptomatologie dépressive, soit par des actions ciblées sur diverses dimensions fonctionnelles.

Une piste thérapeutique très récente vise toutefois, de façon beaucoup plus spécifique, la correction des déficits cognitifs du déprimé et de leurs conséquences fonctionnelles : il s'agit des techniques de remédiation cognitive, s'appuyant en particulier sur les propositions théoriques de R. Jouvent (2007) [25]. La remédiation cognitive tente de permettre au déprimé d'utiliser de nouveau ses capacités cognitives, favorisant ensuite la mise en œuvre des thérapies cognitivo-comportementales, mais aussi des thérapies psychodynamiques, des thérapeutiques psychosociales, de la psychoéducation.

## 1.2 Modèles neurofonctionnels des maladies dépressives

Il existe de multiples abords d'étude des maladies dépressives, notamment l'approche neurochimique (neuromédiation), l'approche neuro fonctionnelle qui s'intéresse aux supports anatomiques de la dépression et des fonctions cérébrales, les diverses approches psychothérapeutiques.

Notre travail va se focaliser sur l'approche neuropsychologique, que nous compléterons avec quelques perspectives psychopathologiques des dépressions, en préambule à notre étude expérimentale.

### 1.2.1 Approche neurochimique

Les neurones communiquent entre eux en libérant des neurotransmetteurs qui représentent des messagers chimiques.

La synapse correspond au point de connexion entre un neurone et une cellule cible, permettant le passage de l'influx nerveux et donc spécialisé pour la transmission des informations par libération et réceptions de transmetteurs chimiques. Au cours du passage d'un potentiel d'action, l'influx nerveux passe de la cellule pré-synaptique, libérant les neurotransmetteurs, à la cellule post-synaptique, contenant des récepteurs pour capter ces neurotransmetteurs. L'espace entre ces deux cellules est appelé fente synaptique. Nous pouvons illustrer le mécanisme synaptique par le schéma suivant :

La sérotonine appelée également 5 hydroxytryptamine 5-HT est une monoamine, c'est-à-dire une molécule ne contenant qu'un seul acide aminé, qui joue un rôle de neurotransmetteur. Elle joue un rôle dans la régulation de l'horloge circadienne et par extension du sommeil et de l'appétit. De surcroît, le dérèglement de la circulation de la sérotonine est incriminé dans des troubles psychiatriques comme la phobie, le stress, l'anxiété ou encore la dépression.

Au cours d'un potentiel d'action, la sérotonine libérée par la cellule pré-synaptique peut suivre 4 chemins différents :

- elle sera captée par les récepteurs de la cellule post-synaptique assurant ainsi le passage de l'influx nerveux. Il s'agit de la situation normale.
- elle pourra être recaptée par les récepteurs de la cellule pré-synaptique.
- dans certains cas, elle sera recaptée par d'autres neurones par le biais d'un transporteur membranaire sélectif SERT.
- enfin, elle peut être dégradée par la monoamine oxydase MAO.

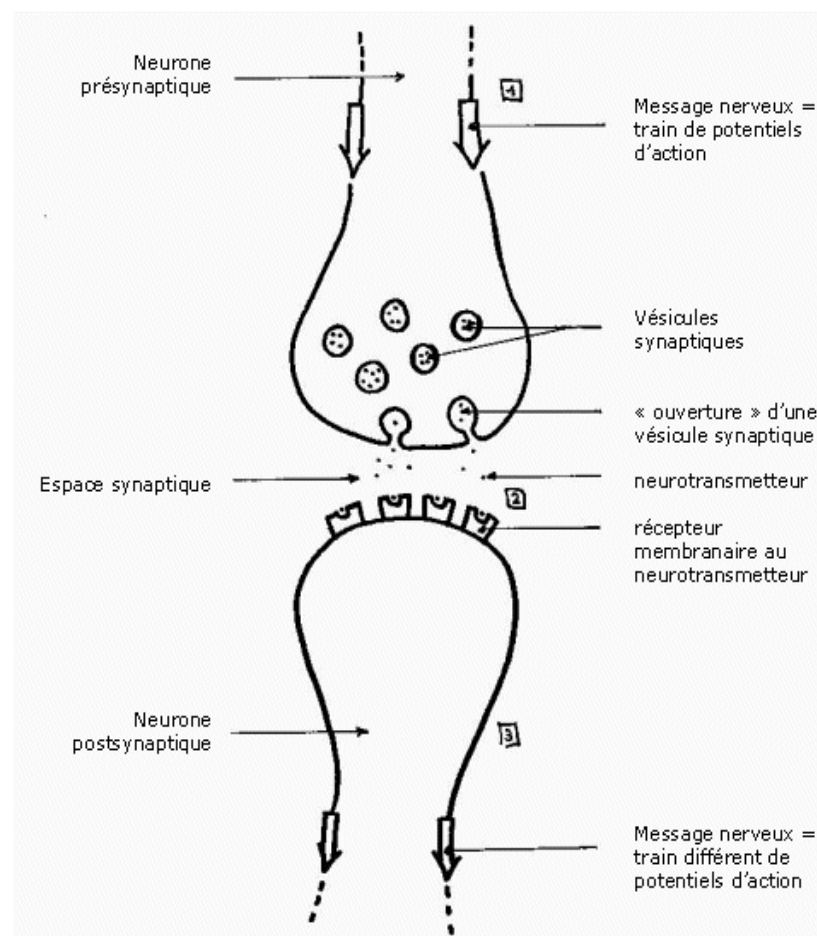


Figure 1 : Schéma de la transmission synaptique

Dans le cas où la sérotonine est recaptée par la cellule pré-synaptique, la concentration sérotoninergique baisse. La dépression est illustrée par ce phénomène de recapture qui peut être inhibé par la prise d'antidépresseurs inhibiteurs de recapture de la sérotonine IRS.

La noradrénaline est une molécule de type catécholamine faisant office d'hormone et de neurotransmetteur. Il s'agit d'une substance proche de l'adrénaline qui est le même type de molécule avec des fonctions identiques. La noradrénaline est impliquée dans la gestion de l'excitation, l'attention sélective, les émotions, l'apprentissage, le sommeil et la vigilance.

Après sa libération par la cellule pré-synaptique dans la fente synaptique, la noradrénaline :

- peut être captée par les récepteurs alpha1 et bêta et continuer de participer au passage de l'influx nerveux.
- peut être recaptée par un transporteur membranaire sélectif NET pour être réutilisée dans le neurone noradrénergique.
- peut être captée par des récepteurs alpha2, des cellules non neuronales comme les cellules musculaires lisses vasculaires.
- peut être dégradée par deux enzymes spécifiques qui sont les COMT (Cathécol O-méthyl transferase) et les MAO-A (MonoAmine Oxydase A)

L'intérêt de connaître l'implication de certains neurotransmetteurs dans la dépression est d'adapter le traitement au patient en rétablissant l'équilibre synaptique.

Des anomalies touchant la noradrénaline (NA), la sérotonine (5HT), mais aussi la dopamine (DA) et l'acide gamma aminobutyrique (GABA) ont été décrites dans la dépression. Pendant des années, la théorie catécholaminergique des dépressions a dominé la recherche. A l'hypofonctionnement avancé dans un premier temps, a succédé l'hypothèse inverse d'un hyperfonctionnement catécholaminergique (catabolites de la NA diminués chez les patients déprimés).

Un peu plus tard et en parallèle, s'est développée la théorie sérotoninergique des dépressions en référence à l'activité des antidépresseurs sur le système 5HT. Des taux nettement diminués du métabolite de la sérotonine ont été retrouvés.

De même, les taux du principal catabolite de la dopamine étaient diminués dans la dépression.

### 1.2.2 Approche anatomo-fonctionnelle

A l'heure actuelle, la dépression est décrite comme un déficit d'ordre biologique ayant pour origine une altération des interactions coordonnées entre l'hippocampe, l'amygdale et les cortex cingulaire et pré-frontal d'après Mayberg citée par N. Thomasson [26]. Ce circuit de la dépression est identique à celui de la régulation émotionnelle et des fluctuations normales de l'humeur.

Ainsi, le fonctionnement de certaines régions cérébrales serait altéré dans la dépression notamment celui du cortex préfrontal. En effet chez certains sujets déprimés, des études post mortem ont montré une réduction du nombre et de la densité des cellules gliales au niveau de l'amygdale, du gyrus cingulaire antérieur subgénual, du cortex orbitofrontal et dorsolatéral préfrontal.[27] Les études d'imagerie ont montré des réductions dans ces régions ainsi qu'au niveau de l'hippocampe ; une activité accrue dans le système ventral (constitué de l'amygdale, l'insula, le striatum ventral, et la partie ventrale du gyrus cingulaire antérieur et du cortex préfrontal, il jouerait un rôle primordial dans la perception de la signification émotionnelle d'un stimulus et les réponses affectives assurant une régulation automatique des émotions.) et au contraire diminuée dans le système dorsal (comprenant l'hippocampe et les régions dorsales du gyrus cingulaire antérieur et du cortex préfrontal, il assurerait essentiellement la régulation des états affectifs).

Il a été décrit six émotions de base par Eckman (1982) [28] : joie, surprise, peur, tristesse, colère et dégoût. Il est maintenant admis que l'anxiété et la peur étaient corrélées à l'activation de l'amygdale, le dégoût à celle de l'insula et la joie était marquée par une augmentation du flux sanguin dans les ganglions de la base.

Néanmoins, depuis les études de Phan et col. en 2002 cités par A. Schaefer [28], d'autres régions cérébrales interviennent dans le traitement des émotions. Le cortex préfrontal médian et le cortex cingulaire antérieur ventral sont sollicités lors d'états émotionnels différents. De plus, l'amygdale et l'insula jouent un rôle dans d'autres processus affectifs et cognitifs [28]. Ainsi, la théorie d'une association unique d'une région à une émotion bien définie semble être remise en cause.



Les émotions comprennent deux dimensions majeures : la valence émotionnelle d'un côté et l'intensité ou degré d'activation de l'expérience émotionnelle de l'autre. La valence émotionnelle correspond au caractère positif ou négatif d'une expérience émotionnelle. Les chercheurs ont tenté de vérifier l'hypothèse de l'asymétrie hémisphérique de cette valence émotionnelle. L'hémisphère droit serait impliqué dans le traitement des émotions négatives et le gauche dans celui des émotions positives d'après Davidson [28]. Les résultats obtenus par PET scan et IRM fonctionnelle ne semblent pas confirmer cette hypothèse. De plus, elle semble infirmée par la méta-analyse de Wager publiée en 2003 [25] qui conclut que les différences hémisphériques liées à la valence émotionnelle ne sont pas identiques d'une région cérébrale à l'autre. Par exemple, l'amygdale gauche présenterait une certaine sensibilité aux émotions négatives tout comme le globus pallidus droit (partie décolorée interne du noyau lenticulaire, un des noyaux gris centraux). Concernant le cortex préfrontal, les portions latérales des aires gauches se rapporteraient aux émotions positives alors que les aires médianes seraient associées aux émotions négatives. D'autres études ont montré que la localisation hémisphérique du traitement des émotions variait en fonction du type d'entrée sensorielle et du coût cognitif qu'implique la tâche.

### **\*Le cortex préfrontal :**

Il est impliqué dans les fonctions cognitives supérieures telles que le langage, le raisonnement, la mémoire de travail ou encore les fonctions exécutives.

Le cortex préfrontal latéral est impliqué dans le contrôle exécutif tel que la planification et le raisonnement déductif d'après Braver et Ruge (2006) [28], ces fonctions détenant une grande importance dans les comportements d'autorégulation émotionnelle selon Oschner et Gross (2005) [29].

De manière générale, son volume et l'afflux de sang en sa direction baissent dans la dépression.

D'après des études par TEP ou IRMf, il est possible d'observer des anomalies fonctionnelles dans le cortex préfrontal latéral chez le sujet dépressif surtout lorsque nous lui demandons d'effectuer des tâches exécutives ou sollicitant fortement la mémoire de travail.

Il participerait de surcroît à la formation de représentations à l'origine de la plupart des réactions affectives d'un être humain adulte d'après Damasio (1994), Bechara et al (1997), Damasio (1998), Kawasaki et al (2005), Koenigs et al (2007) [28]. Dans le cas de la dépression, les anomalies de fonctionnement rencontrées dans le cortex préfrontal ventro-médian varient selon la tâche et l'état du sujet : cette zone cérébrale peut être hyper ou hypo-activée. Ces anomalies peuvent être décrites comme un trouble de l'évaluation de la situation émotionnelle ou une mauvaise intégration d'informations émotionnelles avec des informations cognitives selon Strakowski et col. (2005) [28].

De manière générale, la dépression est définie comme un déficit de contrôle top-down de réponses émotionnelles basiques. Celles-ci naîtraient dans les régions sous-corticales et le contrôle top-down s'effectuerait à travers des connexions entre le cortex préfrontal et le système limbique, orchestrées par le cortex préfrontal ventro-médian qui représente le relais entre ces deux régions.

Les mécanismes cognitifs de haut niveau se basant sur le cortex préfrontal latéral joueraient un rôle de régulation des structures sous-corticales émotionnelles, notamment l'amygdale, et cette connexion se ferait par le cortex préfrontal ventro-médian. De plus, Anand et col (2005) [28] ont observé une altération de patterns de connectivité cortico- limbique dans la dépression unipolaire.

Nous allons maintenant aborder la description des zones atteintes lors de la dépression, à savoir l'hippocampe, l'amygdale, le cortex cingulaire et le cortex orbito-frontal.

#### **\*L'hippocampe :**

L'hippocampe joue un rôle dans l'intégration de l'information en mémoire à long terme.

Une augmentation médicamenteuse des niveaux de sérotonine pourrait stimuler la neurogenèse et ainsi augmenter la masse totale de l'hippocampe. Cette augmentation pourrait contribuer à l'amélioration de l'humeur et de la mémoire [30]

### **\*L'amygdale :**

Chez les sujets en phase dépressive, il a été observé une altération de l'activité de l'amygdale en réaction à des signaux émotionnels, d'après Sheline et al (2001) [25]. Cette altération finirait par disparaître suite à un traitement avec un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine. L'amygdale est activée dans la réalisation de beaucoup de tâches cognitives à valence émotionnelle.

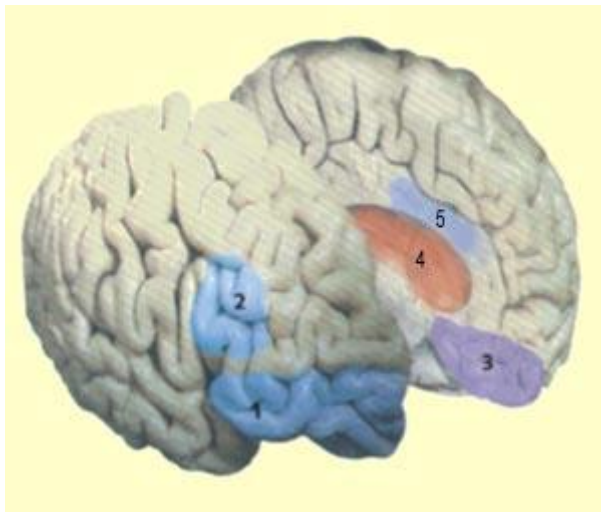
### **\*Le cortex cingulaire :**

Le cortex cingulaire antérieur (CCA) serait impliqué dans les affects d'après les calculs de Vogt (1993). En ce qui concerne plus précisément son activité, nous notons des discordances selon les études. La partie subgénuale du CCA serait hypo-active dans la dépression en lien avec la réduction du volume de cette région. Pourtant l'activité du CCA subgénual résiduel serait anormalement élevée. Ainsi, de manière générale, l'activité du CCA subgénual est restreinte à cause de la prise d'antidépresseur qui a pour conséquence la réduction du volume. Au contraire, le CCA pré-génual serait hyperactif. D'après les études de Mayberg et al [31], cette hyperactivité ne se retrouverait que chez les patients répondant aux antidépresseurs alors que cette région sera hypo-active chez les dépressifs résistants. Ainsi, le dysfonctionnement de l'activité du CCA pourrait contribuer à la perte de motivation, l'anhédonie et l'anxiété, symptômes propres à la dépression.

### **\*Le cortex orbitofrontal :**

Ce circuit sous-tend les comportements sociaux et son atteinte peut entraîner une perte de contrôle cognitif, émotionnel et comportemental (désinhibition, impulsivité, irritabilité, incontinence émotionnelle, comportements antisociaux), une dépendance aux stimuli de l'environnement, des troubles de l'humeur (dépression, manie, labilité thymique), des troubles obsessionnels compulsifs.[32]

Afin de localiser les différentes régions cérébrales impliquées dans la dépression, nous avons eu recours au schéma suivant :



- 1) cortex orbitofrontal
- 2) cortex préfrontal latéral
- 3) cortex ventromédian
- 4) système limbique
- 5) cortex cingulaire antérieur

Figure 2 : Les régions cérébrales impliquées dans la dépression

### 1.2.3 Approche neuropsychologique

Contrairement aux autres approches qui sont plus difficiles à tester en pratique courante, la neuropsychologie cognitive est un moyen indirect intéressant pour évaluer le fonctionnement cérébral, et aussi d'expliquer les altérations fonctionnelles des patients. C'est cette vision que nous développerons ci-après.

## 2 Approche neuropsychologique des dépressions

Nous avons vu dans la sous-partie consacrée à la neuro-anatomie de la dépression que les régions du cerveau engagées dans les processus mnésiques et attentionnels étaient altérées. Cela se manifeste par différents troubles. Nous allons à présent détailler ces différents troubles et leurs manifestations. La neuropsychologie permet d'accéder à une évaluation de ces troubles pour avoir un reflet précis du fonctionnement cérébral des patients.

## 2.1 Les différentes fonctions cognitives

### 2.1.1 Les troubles de la pensée et du jugement.

De manière générale, le sujet dépressif subit une baisse de l'estime de soi ainsi qu'une anxiété comme nous l'avons abordé dans le diagnostic. De plus, il se trouve souvent incapable de prendre une décision et manifeste souvent des pensées négatives voire morbides.

Certains auteurs comme D. Burns (« *you feel the way you think* ») [33] ont déclaré que les émotions d'un sujet provenaient en majorité de ses propres pensées. Ses représentations mentales du monde extérieur auraient un impact sur ses émotions. De surcroît, Burns a expliqué que l'environnement correspondait à un ensemble d'évènements positifs, neutres ou négatifs. Cet environnement agit sur les pensées ou cognition du sujet : celui-ci interprète les évènements à travers les pensées et constitue un « dialogue intérieur ». Ces pensées ont un impact sur l'humeur : les sentiments seraient donc provoqués par les pensées et non par les évènements proprement dits. Ainsi, l'expérience est d'abord analysée par le cerveau qui lui attribue un sens avant que le sujet ressente une réponse émotionnelle. En d'autres termes, l'humeur d'un sujet est corrélée avec sa façon de penser.

Les sujets dépressifs adopteraient une vision négative des évènements ou d'eux-mêmes. Ils mettraient en place ce que A. Beck a appelé les pensées automatiques négatives. Il s'agit de distorsions cognitives consistant à interpréter le monde de façon négative et empêchant le sujet d'envisager la réalité de manière positive ou neutre. Le sujet manque alors d'objectivité. Pour Beck, la dépression est le résultat de distorsions cognitives dans trois domaines importants :

- Les cognitions sur soi : par exemple, « *je suis nul* ».
- Les cognitions sur l'environnement (le monde et l'entourage) : par exemple, « *le monde est horrible* ».
- Les cognitions sur l'avenir : par exemple, « *il n'y a aucun espoir d'amélioration* ».

Ces trois grandes catégories de distorsions forment la triade de Beck. Ces expressions illustrent le fonctionnement de pensée du dépressif et non de simples manifestations de besoin d'attention. A. Beck et D. Burns ont également établi la liste de pensées dysfonctionnelles suivante :

-1) La pensée dichotomique. Elle repose sur le principe du tout ou rien : si le sujet ne réalise pas exactement ce qu'il souhaite, il le vit comme un échec. Par exemple, le fait de ne finir que second à une compétition et de se dire « *je suis nul car je ne suis pas le premier* » est une forme de pensée dichotomique.

-2) La surgénéralisation. Dans ce mode de pensée, le sujet établit un comportement futur en fonction d'évènements négatifs passés. Il dira par exemple « *Je n'ai pas été embauché, jamais je ne parviendrai à trouver un travail* ». Il existe deux types de surgénéralisation : la surgénéralisation verticale et la surgénéralisation horizontale. La surgénéralisation verticale évoque l'idée qu'un échec dans un domaine à un instant donné est généralisé à la totalité de ce champ. La surgénéralisation horizontale implique le fait d'établir des liens inappropriés entre des problèmes différents.

-3) L'abstraction sélective consiste à n'observer que l'aspect négatif des évènements en se focalisant uniquement sur les détails déplaisants.

-4) La disqualification du positif consiste à transformer une expérience neutre ou positive en expérience négative.

-5) Les conclusions hâtives correspondent au principe de l'inférence arbitraire et impliquent d'inventer des scénarios sombres auxquels on croirait même en l'absence de preuve. Il existe deux sortes de conclusions hâtives : les lectures des pensées d'autrui et les erreurs de voyance. Les lectures des pensées d'autrui consistent à être convaincues de connaître les pensées de l'autre en se basant sur de faibles indices. Les erreurs de voyance indiquent le fait de formuler des prédictions peu optimistes et d'y croire fortement.

-6) L'exagération (ou la dramatisation) et la minimalisation. Dans ce type de pensée dysfonctionnelle, le sujet grossit ses erreurs et atténue ses réussites.

-7) Le raisonnement émotionnel consiste à prendre ses sentiments pour preuve. Le sujet pensera par exemple « je ne me sens pas capable d'affronter une situation, je suis donc un raté ».

-8) Les fausses obligations ou « musturbation », se définissent comme le fait de se fixer de manière arbitraire des objectifs à atteindre. Si le but n'est pas atteint, le sujet aura un sentiment de culpabilité. Il peut également plaquer cette règle sur son entourage et attendre alors beaucoup de celui-ci, ce qui entraîne du ressentiment vis-à-vis de l'autre. En d'autres termes, les fausses obligations impliquent un haut degré d'exigence envers soi-même et les autres.

-9) L'étiquetage est un ensemble de jugements chargés affectivement et relevant de la fatalité comme le fait de dire « je suis nul » au lieu de dire « j'ai fait une erreur ».

-10) La personnalisation implique le fait de prendre une part de responsabilité inappropriée dans les agissements des autres. Elle provoque un sentiment de culpabilité chez le sujet qui peut penser la chose suivante « ce qui arrive est de ma faute ».

Les théories de Burns et Beck servent de base aux thérapies cognitivo-comportementales de la dépression.

Ainsi, nous notons une croissance de la production d'affects négatifs dans la dépression et une difficulté à juger de manière objective une situation. Nous pouvons supposer que le sujet déprimé souffre de surcroît d'un trouble de l'inhibition de ces pensées négatives. Cette question nous a conduits à nous intéresser à la valence affective qu'un sujet déprimé pouvait accorder à sa production verbale.

### 2.1.2 La notion de valence émotionnelle : les biais émotionnels dans le codage des expressions faciales émotionnelles.

A l'heure actuelle, il n'existe de consensus ni sur la nature des émotions affectées par la dépression ni sur l'existence de biais émotionnels en faveur de stimuli tristes ou effrayants. Nous pouvons seulement décrire les résultats de trois groupes de recherches sur le traitement des expressions faciales émotionnelles. Au cours de ce type d'épreuve, des visages exprimant les différentes émotions d'Eckman sont présentés au sujet qui doit lui attribuer une connotation négative, positive ou neutre.

Le premier groupe d'auteurs a montré qu'il existait une altération générale de la capacité à décoder toutes les expressions faciales émotionnelles. D'après Mikhailava et ses collaborateurs (1996) cités par M. Rossignol [34], la dépression serait corrélée à une reconnaissance déficiente de la joie et de la tristesse. Rubinow et Post (1992) [34] obtiennent des résultats similaires avec un trouble du décodage de l'intérêt en plus. Pour Persad et Polivy (1993) [34] la reconnaissance de toutes les expressions faciales émotionnelles est atténuée. Dans leur étude, l'intensité de l'humeur dépressive et sa chronicité n'influençaient pas la valence émotionnelle. Ainsi, d'après ces résultats Rubinow et Post (1992) [34] ont émis l'hypothèse d'une association entre le déficit des fonctions perceptives dans la dépression, la mauvaise reconnaissance des émotions témoignant d'une perception déficiente des émotions (nous parlerons de dysphasie émotionnelle), et la génération de réponses comportementales inadaptées (ou concept d'apraxie comportementale).

Les deux autres groupes d'auteurs ont admis l'existence d'une spécificité des biais de traitement émotionnel dans la dépression.

Le premier courant s'appuie sur les travaux de Beck et admet un biais négatif, concordant avec l'humeur et se répercutant sur l'attention, la mémoire, l'apprentissage ou l'interprétation de situations ambiguës (Gotlib, Kasch et coll, 2004 ; Gotlib, Krasnoperova, Yue, et Joormann, 2004) [34]. Les sujets dépressifs présenteraient une hypersensibilité à l'arrivée d'événements négatifs avec une difficulté à détacher leur attention des stimuli à valence négative. De ce fait, les informations négatives seraient mieux mémorisées. La



congruence de l'humeur dans ces processus mnésiques sera traitée ultérieurement. Par extension, il existerait un biais négatif qui amènerait le sujet dépressif à décoder les expressions faciales émotionnelles en se basant sur son état interne.

Au cours de tâches de jugement explicite, d'identification et de dénomination d'expressions faciales émotionnelles, Hale et coll. (1995) [34] ont relevé une corrélation positive entre la sévérité du trouble dépressif et la perception d'expressions faciales jugées négatives, ce qui impliquerait que la maladie entraîne le sujet déprimé à observer des états émotionnels négatifs. Nous noterions chez lui une tendance à associer une expression faciale émotionnelle de tristesse à des visages neutres et un état émotionnel neutre à des visages joyeux. Des auteurs comme Leppanen, Milders, Bell, Terriere et Hietanen (2004) [34] décrivent également, chez les sujets dépressifs, des altérations concernant l'interprétation d'expressions faciales émotionnelles neutres avec une fausse attribution d'un aspect positif ou négatif.

Des données obtenues par imagerie fonctionnelle ont appuyé la théorie du biais négatif en décrivant, chez les dépressifs, des réponses neurales accrues aux expressions faciales émotionnelles négatives dans les aires concernées par le traitement des visages (gyrus fusiforme, putamen, amygdale et gyrus parahippocampique). Les sujets témoins manifestaient une réponse neurale plus importante pour les stimuli positifs d'après les études de S. Surguladze et coll (2005) [34]. Des auteurs comme Bouhuys, Geerts, et Gordijn (1999) [34] envisagent ce biais de perception comme un potentiel facteur de vulnérabilité dans la mesure où la tendance à attribuer des caractères négatifs à l'expression de visages schématiques est associée à un risque de rechute important.

L'autre courant part du postulat indiquant une diminution de l'attrait envers les stimuli positifs comme le précisent Suslow, Junghanns, et Arolt (2001) [34]. Ce postulat est encore appelé théorie du déficit hédonique correspondant à la perte de plaisir dans la dépression décrite par Kraepelin. Des études effectuées par Nandrino, Dodin, Martin et Henniaux (2004) [35] sur des sujets témoins ont mis en évidence un traitement préférentiel de l'information positive. Kirita et Endo (1995) [34] ont quant à eux noté que ces individus tournaient leur attention vers la joie plutôt que vers la tristesse ce qui constituerait un biais protecteur contre la dépression. Ce biais positif n'existerait plus chez les sujets déprimés. De surcroît, à partir d'une étude électrophysiologique, il a été montré que les sujets déprimés manifestaient moins d'activations neurales en réponse à des mots connotés positivement,

sans accroissement de la réponse aux mots négatifs. Le biais hédonique concernerait aussi la perception d'images, la population de dépressifs semblant moins sensible et manifestant peu de réactions face à la présentation d'items positifs, d'images agréables ou de visages joyeux. Ces sujets produiraient moins d'expressions faciales émotionnelles positives. Suslow et col (2001) [34] affirment de fait que la dépression a un rapport avec un traitement spatial restreint des expressions faciales émotionnelles positives sans perturbation du traitement des expressions négatives.

En d'autres termes, ces deux courants ont été mis en relation par Nandrino et coll (2004) [34] qui indiquent que le déficit hédonique serait associé aux patients manifestant un épisode dépressif initial. A contrario, les sujets atteints de dépression récurrente demeureraient progressivement hypersensibles aux items négatifs mais aussi aux stimuli positifs ce qui implique une vigilance accentuée pour tous les signaux émotionnels. De plus, le biais hédonique persisterait en phase de rémission chez les sujets jeunes alors que le biais négatif disparaîtrait avec le traitement.

### 2.1.3 Les troubles mnésiques

#### -Les troubles mnésiques dans la dépression :

De manière générale, le sujet dépressif restitue moins d'éléments appris antérieurement. Une étude princeps [36] a mis en évidence des déficits dans les tâches de rappel libre. Ces tâches consistent à demander au sujet de se souvenir d'une liste de mots puis de rappeler le plus de mots possibles appartenant à cette liste dans un délai allant de quelques minutes après l'apprentissage, rappel immédiat, à quelques jours après en rappel différé. Le nombre total d'items rappelés par les sujets déprimés est inférieur à celui obtenu chez des sujets témoins. De plus, les mots sont rappelés plus lentement. Les performances en rappel indicé seraient normales, ces tâches étant moins coûteuses cognitivement. Des études ont également montré que les patients déprimés ont des difficultés à mémoriser des mots présentés dans un ordre aléatoire alors que les performances sont correctes lorsqu'il s'agit d'items organisés en catégories sémantiques. Ainsi nous pouvons affirmer que les

sujets dépressifs présentent de troubles d'organisation se répercutant sur les processus de mémorisation et les tâches de rappel.

De manière plus spécifique, la mémoire autobiographique épisodique serait altérée lors de la dépression. Ce type de mémoire fait partie des systèmes à long terme et permet de revivre mentalement un fait personnel vécu ; nous parlerons alors de notion de *self*. Comme son nom l'indique, la mémoire autobiographique comprend des événements autobiographiques relevant du stockage épisodique mais également des faits propres à l'apprentissage sémantique comme le lieu de naissance. Comme la mémoire épisodique, elle relève de la conscience auto-noétique c'est-à-dire que le sujet se souvient du contexte d'apprentissage ; nous parlerons de recontextualisation du souvenir. A l'imagerie, nous remarquons que les régions touchées dans le tableau de dépression sont aussi impliquées dans les tâches faisant appel à la mémoire autobiographique épisodique. Il s'agit principalement des régions médiofrontales et hippocampiques. D'après C. Lemogne, chez le sujet déprimé, la mémoire autobiographique épisodique serait soumise à trois phénomènes spécifiques : la surgénéralisation des souvenirs, la congruence à l'humeur et la fréquence plus importante de souvenirs intrusifs [35].

En premier lieu, la surgénéralisation, ou *overgeneral recall* en anglais, se manifeste par le fait que le sujet déprimé donnera plus de souvenirs génériques que spécifiques en réponse à un mot-indice à plus forte raison lorsque celui-ci est positif. Le souvenir générique fait référence à des événements répétés ou prolongés c'est-à-dire ayant duré plus d'une journée alors que le souvenir spécifique n'a été vécu qu'une seule fois et a duré moins d'une journée. On a pu tester l'effet de surgénéralisation à partir de l'AMT (Autobiographical Memory Test) qui propose des mots-indices positifs, négatifs ou neutres à partir desquels le sujet doit produire un souvenir autobiographique spécifique. La surgénéralisation serait vraiment spécifique à la dépression et constituerait un facteur de mauvais pronostic. En effet dans une étude utilisant l'AMT sur 22 patients dépressifs, Brittlebank et al ont noté que la surgénéralisation initiale, c'est-à-dire au début de la prise en charge, à partir de mots-indices positifs, indiquait un mauvais pronostic [79]. En effet cette surgénéralisation à J0 était corrélée aux scores de la HRSD à 3 et 7 mois. Certains auteurs suggèrent même l'existence d'un trait surgénéralisant acquis.

La congruence à l'humeur se définit par l'idée que les processus mnésiques du dépressif seraient sensibles à l'humeur. La congruence à l'humeur se retrouverait aussi bien

dans les processus d'encodage ou d'apprentissage que dans les processus de rappel. En effet, sur le plan quantitatif, les items connotés négativement comme « mort » ou « désespoir » seraient plus facilement remémorés par les sujets dépressifs. Il en est de même pour les faits autobiographiques négatifs qui sont plus rapidement rappelés que les faits positifs. Les auteurs précisent néanmoins que ce phénomène ne serait lié ni à un excès d'évènements négatifs ni à un jugement négatif sur l'évènement. Sur le plan qualitatif, les chercheurs ont retrouvé un effet de congruence à l'humeur dans l'effet de surgénéralisation. Néanmoins, cet effet ne se retrouverait pas dans des tâches de rappel d'items neutres positifs et négatifs si ces derniers n'ont pas de rapport avec la dépression. Dans ce type de tâches, les stimuli émotionnels sont mieux rappelés que les stimuli neutres que ce soit par des sujets dépressifs ou par des sujets contrôles d'après J.M. Danion [37]. La mémoire implicite ne serait pas touchée par la congruence à l'humeur. La congruence à l'humeur nous amène donc à nous intéresser à la valence affective des mots.

En dernier lieu, les souvenirs intrusifs sont définis comme « spontanés, pénibles et vivaces » par C. Lemogne. L'Impact of Event Scales (IES) permet de mesurer l'intensité des souvenirs intrusifs en rapport avec un évènement traumatique. Cette échelle comprend deux sous-scores : un sous-score « évitement » et un sous-score « intrusion ». Dans le cas de sujets dépressifs, les deux sous-scores sont supérieurs à la moyenne. Chez des sujets féminins en rémission, le sous-score « intrusion » chutait mais le sous-score « évitement » était équivalent d'après Spenceley et W. Jerrom cités par Lemogne [35]. La notion de souvenir intrusif renvoie à celle de rappel automatique qui est spontané alors que la surgénéralisation se réfère à la notion de rappel contrôlé ou volontaire. Ainsi les souvenirs intrusifs et la surgénéralisation seraient corrélés dans la dépression : les sujets déprimés produisant les souvenirs intrusifs les plus forts sont aussi ceux qui produisent le plus de souvenirs génériques dans les tâches de type AMT (Autobiographical Memory Test). De plus, d'après les travaux de Brewin et al [80] portant sur des cancéreux déprimés, les patients ayant un haut sous-score d'évitement à l'IES, et donc faisant des efforts pour éviter de produire des souvenirs intrusifs, rapportaient plus de souvenirs surgénéralisés.

Ainsi, la surgénéralisation constituerait un mécanisme de protection pour le sujet déprimé en le protégeant d'un excès d'affects négatifs lors de la survenue de souvenirs intrusifs d'après les travaux de Williams. Dans le phénomène de surgénéralisation, le rappel

contrôlé des souvenirs spécifiques est réduit au profit de rappel de contenus moins émotionnels. Le souvenir pénible est alors évité au profit de l'activation de souvenirs généraux. Les travaux de Williams illustrent l'hypothèse adaptative de la surgénéralisation selon laquelle elle représente un processus adaptatif du sujet déprimé. Néanmoins cet évitement de souvenirs pénibles ne serait pas propre aux sujets déprimés. Le modèle de Conway et al prévoit une hiérarchisation de la mémoire autobiographique. D'après ces auteurs, la reconstruction d'un souvenir autobiographique passe par la mise en relation simultanée de trois niveaux de spécificité croissante : les connaissances associées à une période de vie, l'évènement général et l'« Event-Specific Knowledge » qui représente les détails perceptivo-sensoriels associés à un évènement spécifique. Elle dépend du système exécutif central qui permet de récupérer et de maintenir le souvenir en mémoire de travail. Le souvenir surgénéralisé impliquerait l'inhibition de l'accès au niveau « *Event-Specific Knowledge* » par le système exécutif central. Conway a également suggéré la notion de Knowledge par le système exécutif central. Conway a également suggéré la notion de Working self qui gère « la reconstruction des souvenirs autobiographiques en fonction des buts actuels du sujet ». Ainsi l'accès au niveau le plus spécifique « *Event-Specific knowledge* » s'effectue soit indirectement en rappel contrôlé, soit directement en rappel automatique. D'après Watkins et Teasdale cités par Lemogne [35], il est possible d'agir sur la spécificité des souvenirs par manipulations cognitives portant sur le self par distraction et par le décentrage afin d'éviter la rumination. De surcroît, Williams et al ont montré que le décentrage permettait la réduction de la surgénéralisation.

En d'autres termes, **la surgénéralisation serait un phénomène majeur dans la dépression**. Néanmoins, le lien entre elles n'est pas toujours net, par exemple, chez le sujet âgé, la surgénéralisation intervient fréquemment indépendamment du trouble de l'humeur. A l'heure actuelle, les recherches portant sur la place de la surgénéralisation dans la dépression ne nous permettent pas d'écarter le rôle des fonctions exécutives et de la mémoire de travail dans le rappel de souvenirs autobiographiques. Il conviendra surtout de retenir à travers les différentes études présentées l'importance de la mémoire autobiographique épisodique dans la connaissance de soi. Elle sert de champ d'action à certaines thérapies cognitivo-comportementales.

Les performances aux épreuves évaluant la mémoire implicite qui fait appel à des processus inconscients ne semblent pas altérées par le trouble dépressif. Il convient de noter que les patients dépressifs se plaignent plus de difficultés attentionnelles que de chute de performances en épreuve de rappel. Ainsi, nous en déduisons que l'attention est également touchée. Mais les processus mnésiques et attentionnels sont liés.

#### -Description de la mémoire sémantique :

La mémoire sémantique se définit comme un système de capacité illimitée impliqué dans l'apprentissage des faits, des concepts, des connaissances sur le monde et fait état d'un savoir conceptualisé indépendamment de l'expérience vécue et du contexte. Le rappel des informations stockées en mémoire sémantique est quasi-automatique.

Les régions cérébrales impliquées dans le stockage de connaissances sont la zone temporale inféro-latérale externe, le cortex préfrontal et le cortex para-hippocampique. De manière plus précise, le cortex préfrontal gère la sélection et le contrôle de l'information, en d'autres termes, il participe à la manipulation de la mémoire sémantique. Le cortex para-hippocampique (cortex entorhinal et périrhinal) assure l'encodage de l'information sémantique. La mémoire sémantique comporte plusieurs composantes : la composante visuelle vs verbale et celle opposant objet manufacturé vs non manufacturé. L'aspect visuel peut être évalué à partir d'une épreuve de dénomination d'image.

La mémoire sémantique ne semble pas affectée en priorité dans la dépression.

Il existe d'autres systèmes de mémoire dits implicites n'ayant aucun contenu langagier tels que la mémoire procédurale qui permet l'apprentissage d'habiletés perceptivo-motrices et cognitives. La mémoire implicite ne fera pas l'objet d'une attention particulière dans ce travail.

#### 2.1.4 Les troubles attentionnels et exécutifs.

##### -Description des fonctions exécutives

Les fonctions exécutives se définissent comme les facultés cognitives indispensables pour une vie autonome. Elles prennent en compte les besoins et l'environnement. Elles participent à l'organisation des actes, la planification, au suivi des actions, aux modifications et adaptations permettant la résolution de problèmes plus ou moins complexes.

Elles se divisent en 4 grandes catégories :

- La volition qui correspond à la capacité d'initiative, de formulation de projets, de conscience de soi et de l'environnement.
- La planification regroupe la possibilité d'envisager des alternatives pour faire des choix en tenant compte de la cohérence d'un plan et le maintien de l'attention.
- L'action dirigée vers un but qui comprend la programmation, la productivité et la maîtrise de soi-même.
- L'efficacité des actes qui se définit comme le contrôle de la qualité des réponses.

Dans le cas d'une pathologie des fonctions exécutives, le sujet n'est plus capable d'effectuer plusieurs tâches en même temps et se trouve donc contraint de ne faire qu'une chose à la fois.

Il existe différentes manières d'évaluer la volition. En premier lieu, la capacité d'initiative et de formulation de projet ne présente pas de test standardisé mais il est possible de demander au sujet d'initier une activité comme ramasser des pièces de monnaie, les yeux fermés. La capacité de prise de conscience de soi peut être évaluée à partir de la construction d'une histoire à partir de mots ou de dessins afin d'observer si le sujet possède la faculté d'intégrer ce qu'il voit. Le test du vol de biscuits de Goodglass et Kaplan (1983) est également proposé.

La planification évoque le concept d'évaluation de la situation et de choix et nécessite une mémoire et un contrôle intacts. Elle est évaluée par le Wisconsin Card Sorting Test ou La Tour de Londres comme nous allons le voir.

Au cours de l'examen de l'action dirigée vers un but, il convient de rechercher les marqueurs de l'initiation, de la programmation, du maintien de l'action en cours, de la faculté à faire varier sa stratégie en fonction de l'évolution de la situation et celle de s'arrêter en cours de réalisation. Nous pouvons proposer des jeux de construction ou le dessin d'une bicyclette.

Lorsque nous évaluons la productivité, la régulation et le contrôle de soi, nous observons les capacités de flexibilité mentale de l'individu. Le test des fluences figuratives de RUFF met en évidence la productivité, la créativité spatiale, la faculté à contrôler une action en cours et le maintien d'une stratégie. De plus, nous pouvons proposer le test des fluences verbales de Cardebat (1991). Ces épreuves faisant partie du protocole de notre étude, nous les développerons plus amplement dans la partie pratique, ainsi que la double tâche du TMT B de Reitan (1956).

L'efficacité des actions ne possède pas de test spécifique mais il est possible de l'examiner à partir d'un problème arithmétique pour lequel le sujet devra vérifier le résultat et le corriger.

En dernier lieu, l'examen du comportement en situation consiste à évaluer ce que produit le sujet dans un contexte donné. Nous pouvons lui demander de trouver son chemin ou encore l'observer quand il doit se rendre d'un lieu à un autre.

#### -Description des mécanismes attentionnels :

L'attention est définie comme « la capacité à se centrer sur quelqu'un, à se situer dans un contexte donné et dans une relation précise à l'objet ou à l'interlocuteur, dans le but de recueillir des informations ou d'effectuer une tâche précise » [38]. En d'autres termes, elle représente une faculté cognitive complexe permettant d'effectuer une action tout en prenant en compte le contexte et en inhibant les éléments perturbateurs. L'attention peut également être décrite comme la sélection et le maintien dans la conscience d'un événement ou d'une pensée ; l'information sera alors traitée de manière plus précise et moins automatique.

L'attention comporte deux aspects : l'intensité de l'alerte introduisant les notions de vigilance et d'attention soutenue, et la sélectivité de l'attention qui peut être focalisée ou divisée.



L'attention soutenue correspond à la faculté à maintenir un certain niveau d'éveil et d'alerte suite à un effort mental. Elle sollicite beaucoup l'hémisphère droit.

L'attention focalisée ou sélective permet d'inhiber les distractions au cours de la réalisation d'une tâche. Elle sollicite l'hémisphère gauche.

L'attention divisée permet de fixer simultanément son attention sur plusieurs stimuli. Elle fait appel au cortex frontal dorso-latéral.

Le cortex préfrontal gère le contrôle de l'attention (sélection et maintien) en adaptant l'activité des régions corticales postérieures ce qui améliore le traitement d'une information comportant un intérêt pour le sujet. Les aires corticales postérieures correspondent aux régions associatives des lobes pariétal et temporal. Le lobe pariétal traite les items visuels et le lobe temporal la nature de l'objet. Ces régions permettent l'expression de l'attention. Enfin le thalamus assure le rehaussement et le filtrage de l'attention qui sont des mécanismes de base. Si l'attention est tournée vers les informations spatiales, nous assisterons à une activation des mécanismes attentionnels de l'hémisphère droit. Si elle est dirigée vers les items verbaux, ce seront ceux de l'hémisphère gauche qui entreront en jeu.

L'attention soutenue et la vigilance sont évaluées à partir du Digit vigilance test qui est un test de barrage de nombre. Nous pouvons également utiliser le Connors performance test ou le test d2.

L'attention focalisée et sélective est aussi examinée par des tests de barrage comme celui de Zazzo où il faut repérer des cibles. De plus, les tests de Stroop et des cloches évaluent cette modalité de l'attention.

En dernier lieu, l'attention divisée est évaluée par la double tâche de Baddeley et par le TMT B.

### -Les troubles de l'attention dans la dépression :

Il existe peu d'études évaluant l'attention proprement dite chez le sujet déprimé. Toutefois, une perturbation du test de Stroop chez cette population est fréquente. L'épreuve de Stroop met en compétition des processus automatiques et des processus contrôlés. Il s'agit d'une tâche d'attention sélective mesurant la sensibilité à l'interférence sémantique et la capacité à inhiber des réponses non pertinentes. Le sujet doit dire le plus rapidement possible la couleur de l'encre avec laquelle est écrit un stimulus.

Dans la condition congruente, le mot écrit correspond à la couleur de l'encre : le mot « vert » et écrit en vert.

Dans la situation incongruente, le mot est écrit avec une couleur incompatible ; par exemple pour « bleu » écrit en rouge, le sujet doit répondre « rouge ». Nous parlons d'effet Stroop lorsque nous notons une augmentation du temps de lecture dans la condition incongruente. Cette augmentation met en lumière les effets d'interférence de la lecture automatique d'un mot ; en effet, à partir du moment où nous sommes lecteurs, il nous est impossible de regarder un mot écrit sans le lire. Ainsi, il est nécessaire d'inhiber le processus automatique de lecture, ce qui peut prendre un certain temps.

Chez les sujets déprimés, nous remarquons une augmentation du nombre d'erreurs (pour le mot « bleu » écrit en rouge le sujet dit « bleu ») et du temps de réaction par rapport à la population contrôle. Chez les sujets déprimés ralentis, la sensibilité à l'interférence est d'autant plus marquée que chez les déprimés plus rapides d'après Lemelin et al Il y aurait donc une réduction des ressources cognitives qui entraînerait des difficultés dans la mobilisation des ressources attentionnelles nécessaires pour l'inhibition. Le trouble de l'inhibition serait en lien avec un dysfonctionnement préfrontal et se manifesterait par une impossibilité à inhiber la production d'idées noires intrusives et d'affects négatifs chez le déprimé.

A partir du PET-IRM, au cours d'une épreuve de Stroop chez un sujet normal, il a été mis en évidence une activation prédominante du cortex cingulaire antérieur dorsal qui intervient dans les processus d'attention sélective et de gestion des conflits [81]. Cette région est moins active chez les sujets déprimés mais nous noterons chez eux une augmentation de l'activité du cortex préfrontal dorsolatéral gauche.

### -Les troubles de la planification et de la résolution de problèmes :

Le sujet atteint d'un trouble dépressif présente également des difficultés de planification de l'action et de résolution de problèmes. Au cours de différentes études citées par P. Fossati [40], le test de la Tour de Londres a été proposé à une population de sujets dépressifs. Ce test consiste à reproduire l'ordre d'arrangement de perles d'un support vers un autre en exécutant le moins de mouvements possibles. Le sujet est alors placé dans une situation familière et devra planifier les différents déplacements de perles. Dans l'étude menée par l'équipe de Beats cité par P. Fossati [40], les déprimés étaient plus lents et effectuaient plus de déplacements que les sujets contrôles. Le premier déplacement était le plus difficile pour les déprimés, le temps de latence (entre la présentation du problème et le premier déplacement) ne les distinguaient pas des contrôles contrairement aux temps subséquents (temps consacré à chaque mouvement) beaucoup plus importants chez la population étudiée. Le profil de performance des déprimés rappelle celui des patients frontaux avec une difficulté de planification de la solution. Ils n'ont pas planifié complètement la solution avant le premier déplacement ce qui implique qu'ils perdent plus de temps à réfléchir aux déplacements après.

Beats et ses collaborateurs ont introduit la notion de « réaction catastrophique » ayant pour conséquence une dégradation des performances des sujets déprimés après une erreur de placement au Test de la Tour de Londres. En effet, ces sujets seraient très sensibles au « feedback » négatif en lien avec une hyperréactivité émotionnelle aux échecs. L'équipe d'Elliot a constaté qu'ils avaient une tendance à refaire une erreur après une erreur et un feedback négatif qui jouerait sur la précision de la réponse mais pas sur le temps. L'hyperréactivité émotionnelle face aux échecs entraînerait un déficit motivationnel et le patient ne tenterait même pas de s'améliorer. Il aurait également tendance à ruminer après un échec. D'après l'observation au PET scan, lors d'une épreuve de la Tour de Londres avec feedback sur les performances, Elliott a observé une faible activation des régions du noyau caudé et frontales orbitales et ventromédiales chez les dépressifs par rapport aux sujets témoins. Ces régions font partie des systèmes de récompenses. Nous pouvons émettre l'hypothèse que ces systèmes sont perturbés lors de la dépression ce qui provoquerait la baisse motivationnelle.

Les problèmes sont difficiles à résoudre pour le sujet déprimé comme il a été exploré à partir du test de classement de cartes du Wisconsin Card Sorting Test (WCST). Dans ce type de tâche, il est demandé au sujet d'identifier des concepts en classant les cartes en fonction de la couleur, de la forme ou du nombre de stimuli. Au départ, c'est l'examineur qui choisit le critère sans le dire au sujet, et lui répond par « oui » ou « non » quand le sujet lui présentera la carte. Celui-ci devra adapter sa méthode de classement par essai/erreur. Cette épreuve fait appel à l'attention, notamment l'attention sélective quand il s'agit de prendre en compte un critère particulier, et à la mémoire en plus de solliciter la planification et la capacité à former des représentations. Ces deux derniers mécanismes sont gérés par les lobes frontaux qui sont atteints dans la dépression.

De manière générale, les performances des déprimés au WCST sont altérées notamment par un plus grand nombre d'erreurs par rapport à la population témoin. La plupart des auteurs affirment que ces sujets ne parviennent ni à établir des concepts ni à prendre en compte le feedback fourni par l'examineur. Les capacités à tester les hypothèses ont été plus précisément évaluées par la tâche de raisonnement inductif inspirée de la procédure de Levene ayant pour principe de trouver un stimulus correct parmi d'autres stimuli visuels variant selon 4 dimensions (forme, taille, couleur et position). Le patient dépressif aurait tendance à formuler des hypothèses trop larges et à maintenir des hypothèses non recevables selon Silberman [39]. Le sujet présenterait alors un défaut de focalisation avec des difficultés à abandonner une hypothèse après un retour négatif et adopterait une stratégie de type « perd-maintien » qui relève de la persévération. Ce phénomène se retrouve chez les patients frontaux et semble lié à une certaine « rigidité conceptuelle » et donc à un défaut de flexibilité mentale.

### -Les difficultés d'organisation et de flexibilité mentale :

Les difficultés d'organisation ont été mises en évidence par l'étude de V. Lafont [41], au cours d'une épreuve de fluence verbale catégorielle. Cette épreuve fait appel à la flexibilité mentale. Elle a été mise au point par Cardebat [40]. Il sera demandé au sujet d'énoncer le plus de mots possibles appartenant à une catégorie sémantique donnée en deux minutes (animaux dans notre étude). Dans son protocole, V. Lafont a utilisé la fluence verbale catégorielle portant sur les animaux et a comparé les performances des sujets schizophrènes et des dépressifs entre eux et avec celles de sujets témoins appariés en âge, en sexe et en niveau socio-culturel. L'épreuve de fluence verbale met en évidence deux mécanismes permettant d'obtenir de bonnes performances : le switching qui correspond à l'initiation de stratégies de recherche lexicale et le clustering qui décrit l'organisation de la recherche en mémoire sémantique.

De manière générale, les sujets déprimés manifestaient un déficit de performance au test de fluence verbale. Ils étaient moins capables d'organiser leurs réponses en catégories sémantiques et d'en changer que les sujets contrôles avec une diminution du nombre de switches. Nous développerons plus précisément cette étude dans le cadre du protocole expérimental de ce travail.

La prise en compte de l'ensemble de ces troubles cognitifs nous permet de dégager différents champs d'action de thérapie qui ne seront pas abordés dans ce travail.

### 2.1.5 L'évolution des troubles exécutifs dans la dépression.

Certains chercheurs comme P. Fossati [40] se sont posés la question de l'évolution des troubles exécutifs dans la dépression, à savoir s'ils disparaissaient avec la rémission de la dépression. Il existerait en effet un lien entre la sévérité du syndrome dépressif, évaluée par différentes échelles, et l'importance des troubles exécutifs qui a été principalement testée à partir du WCST : plus la dépression est intense, plus les troubles cognitifs sont importants. Selon les études nous retrouverons ces corrélations ou non.

De surcroît, l'équipe de P. Fossati s'est interrogé sur le fait que les déficits exécutifs pouvaient « prédire la réponse aux traitements et/ou une évolution particulière de l'épisode dépressif ». En effet, il semblerait qu'une baisse simultanée des troubles cognitifs et des symptômes dépressifs indiqueraient que ces derniers seraient impliqués dans l'origine des problèmes cognitifs. Néanmoins Trichard et al [82] ont proposé d'évaluer les performances de patients déprimés aux tests de fluence verbale et à la tâche d'interférence mot-couleur de Stroop avant et après traitement par tricycliques. Ces chercheurs ont noté lors du premier examen un déficit aux deux tests. Après rémission, seules les performances aux tests de fluence verbale s'amélioraient. Ainsi, la persistance du déficit au Stroop test après traitement indique que les troubles attentionnels ne disparaîtraient pas simultanément avec la dépression. Ces troubles attentionnels sont associés à des dysfonctions du cortex cingulaire antérieur comme nous l'avons vu précédemment. La neuro-imagerie fonctionnelle montre en effet que les anomalies du métabolisme et des fonctions cérébrales persistent après rémission parfois au-delà d'un an dans le CCA. Les troubles exécutifs sont plus résistants pour les sujets âgés atteints également de lésions organiques.

### 2.1.6 La fluence verbale.

Les tâches de fluences verbales sont couramment utilisées en neuropsychologie, elles permettent d'évaluer de façon rapide l'intégrité du stock lexico-sémantique et les processus stratégiques de récupération des mots en mémoire. La procédure habituelle consiste à demander au sujet la production du plus grand nombre de mots possible obéissant à un critère en un temps limité.

On distingue deux types de tâches : **les tâches de fluences littérales et les tâches de fluences sémantiques.**

Dans les tâches de fluences sémantiques ou catégorielles, on demande au sujet d'évoquer le plus possible de mots appartenant à une catégorie sémantique donnée.

La performance dans les tâches de fluences sémantiques serait davantage dépendante du lobe temporal (alors que pour les fluences littérales, ce serait le lobe frontal qui serait plus impliqué.)

Des études récentes se sont intéressées aux processus cognitifs impliqués dans la réalisation de ces tâches. Selon Troyer [42], seul un examen qualitatif des productions permet de clarifier la nature précise d'un déficit. Ces auteurs ont donc proposé l'utilisation d'une méthode d'analyse qualitative des fluences verbales portant sur deux processus : le « clustering » ou regroupement, correspondant à la production de mots appartenant à des sous-catégories sémantiques ou phonémiques et le « switching », correspondant à la capacité de passer d'un regroupement à l'autre. Le regroupement impliquerait des processus temporels tels que la mémoire verbale sémantique et le lexique phonologique, alors que le switching impliquerait des processus dépendant du lobe frontal tels que la flexibilité mentale, les processus de recherche et le « shifting ».

Pour la réalisation de tâches de fluences sémantiques, la catégorie la plus fréquemment utilisée dans la littérature est semble-t-il celle des animaux (Tombaugh et al, 1999) [43]

Dans l'étude de Cardebat et al (1990) [44] effectuée auprès de 168 sujets francophones répartis en fonction du sexe, de l'âge et du niveau socio-culturel, les auteurs soulignent en particulier le statut particulier du critère « animaux » pour lequel le nombre de productions est nettement plus élevé que les autres critères qu'ils soient sémantiques ou littéraux. L'hypothèse d'un sur-apprentissage de ce champ sémantique particulier dès l'enfance et du grand nombre d'items et de sous-champs sémantiques le composant a été avancée par ces auteurs.

Dans les tâches sémantiques, les mots d'un même regroupement tendraient à être sémantiquement reliés (Grueneweld et Lockhead, 1980) [45] C'est à partir de ces constatations que Troyer et al (1997) [42] ont proposé de distinguer les deux composantes des fluences verbales reflétant la mise en œuvre de processus distincts : le « clustering » et le « switching ».

Concernant les tâches de fluences sémantiques, des arguments en faveur d'un effet du niveau d'éducation ont également été apportés par les études normatives chez des sujets sains (voir par exemple : Cardebat et al, 1990 ; Tombaugh et al, 1999) [43, 44]

Les expériences individuelles ont une influence majeure sur le rappel des éléments d'une catégorie déterminée dans une tâche de fluence verbale. Cette hypothèse est compatible avec celle avancée par Cardebat et al qui suggéraient un sur-apprentissage de la catégorie des animaux pour expliquer la performance très élevée observée dans cette tâche.

La réalisation d'une tâche sémantique impliquerait davantage les connaissances sémantiques dépendantes du lobe temporal. Martin, Wiggs, Lalonde et Mack (1994) [46] ont testé cette hypothèse en demandant à des sujets d'effectuer des tâches de fluence en situation d'interférence et sans interférence. Les résultats ont montré une réduction plus importante de la performance en fluence sémantique lors de la tâche de décision d'objet, utilisée pour activer le cortex temporal postérieur.

Jokeit, Heger, Ebner, et Markowitsch (1998) [47] ont examiné la performance de patients non-aphasiques ayant une lésion temporale gauche ou droite dans des tâches de fluences verbales sémantiques et littérales. Les patients avec une lésion gauche avaient des performances inférieures en fluences littérales et pour la catégorie des animaux alors que les patients avec une lésion droite avaient des performances inférieures pour les outils et les mots se référant à des attributs visuels.

Les auteurs concluent que les lésions du lobe temporal peuvent produire un déficit catégorie-spécifique dépendant de l'hémisphère lésé. De plus, une étude récente a mis en évidence l'importance de l'intégrité de l'hippocampe dans le profil de performance de patients présentant une lésion ou un foyer épileptique temporal. Gleissner et Elger (2001) [48] ont observé de moins bonnes performances dans les tâches de fluences verbales



sémantiques que littérales lorsque la région concernait l'hippocampe par rapport à ceux dont la lésion n'impliquait pas cette structure.

De plus, lors de lésion temporale gauche, la performance dans les fluences verbales était déficitaire indépendamment de la détérioration de l'hippocampe et à l'inverse, la performance des patients ayant une lésion droite était déficitaire uniquement lorsque l'hippocampe était lésé.

- Profil de performance dans la dépression :

Plusieurs études ont mis en évidence une réduction de la performance dans les tâches de fluences verbales dans la dépression. Cette réduction a été observée aussi bien dans les tâches littérales que sémantiques (Elliot, Sahakian, McKay, Herod, Robbins et Paykel ; 1996) [49] et serait en relation avec les symptômes cliniques de la maladie tels que le ralentissement psychomoteur et l'alogie ; le stock lexical et sémantique étant semble-t-il préservé (Tariot et Weingartner, 1986) [50]. Toutefois, selon Fossati, Le Bastard, Ergis et Allilaire (2003) [51], ces difficultés auraient pour origine un déficit des processus stratégiques de recherche des mots en mémoire associé à une perte de flexibilité cognitive chez ces patients, des études ayant mis en évidence un trouble des fonctions exécutives en relation avec un hypo-métabolisme frontal observé en tomographie par émission de positons.

Selon Troyer et al (1997) [42], un examen qualitatif des productions des patients dans ce type de tâches permettrait de clarifier la nature précise du déficit. Pour ces raisons, ces auteurs ont proposé l'utilisation d'une méthode qualitative des fluences verbales. Ces analyses portent sur les deux process mis en jeu dans ce type de tâche et cités plus haut : le « clustering » ou regroupement et le « switching ». Le regroupement sémantique va consister à générer à la suite des mots appartenant à des sous-catégories communes comme par exemple celle des oiseaux, ou celle des animaux de la ferme pour la catégorie sémantique « animaux ».

Les sous catégories peuvent aussi se faire par regroupement phonémique ou encore par des associations retrouvées dans la langue. Ainsi, Lafont et col(1998) [41] ont fait remarquer que des associations comme le corbeau et le renard ou le loup et l'agneau qui

font référence aux fables de Jean de La Fontaine sont fréquemment rencontrées et peuvent être considérées comme des regroupements.

Selon Troyer et al [42], une performance optimale dans les tâches de fluences verbales implique la génération de mots à l'intérieur d'une sous-catégorie (regroupement) et le passage à une autre sous-catégorie (« switching ») quand la première est épuisée. Le « switching » nécessite une flexibilité cognitive pour permettre de passer d'une catégorie à une autre. Il apparaît déficitaire chez les patients présentant un dysfonctionnement frontal tel que les patients ayant une lésion frontale (Troyer et al, 1998) [49] ou une dépression (Fossati et al, 2003) [51]

Les processus de regroupement apparaissent le plus souvent déficitaires chez les patients porteurs de lésions temporales comme les patients ayant subi une résection temporale.

Les résultats de l'étude réalisée par Fossati et al(2003) [51], chez des patients souffrant de dépression montre clairement l'intérêt de la méthode d'analyse qualitative des fluences verbales. En effet, ces patients présenteraient un déficit dans les tâches sémantiques (Elliot et al, 1996) [49], alors que selon Tariot et Weingartner(1986) [50], le stock sémantique serait préservé. En appliquant la méthode d'analyse qualitative des fluences verbales, Fossati et al [51], ont montré qu'en réalité, le déficit observé dans la tâche sémantique avait pour origine une réduction du nombre de switches, alors que la taille moyenne des regroupements était normale suggérant que le déficit observé était le reflet de difficultés dans le fonctionnement exécutif.

Notre étude va également s'intéresser à une analyse qualitative des fluences verbales et elle s'attachera à comparer les différences retrouvées pour deux types de dépressions différents.

De nombreuses études ont été menées concernant les troubles cognitifs attachés à la dépression ou aux troubles bipolaires. La plupart des études se sont intéressées à la détérioration cognitive globale que l'on retrouve dans la dépression et qui est à l'origine d'un déficit fonctionnel.

On retrouve aussi de nombreuses études focalisées sur certains aspects particuliers de ces troubles comme les troubles attentionnels ou les déficits mnésiques.

En revanche, la littérature est nettement moins riche concernant le domaine des fonctions exécutives. C'est ce qui nous a amené à envisager un travail qui chercherait à apporter sa contribution à la connaissance des troubles des fonctions exécutives dans la dépression, d'autant plus qu'une étude récente suggère que la relation entre dépression et déficits dans les actes de la vie quotidienne dépendrait des déficits des fonctions exécutives.

Les fonctions exécutives recouvrent l'inhibition, la mémoire de travail, la flexibilité mentale, la fluence verbale, la planification, et la résolution de problèmes.

Parmi elles, nous avons choisi d'évaluer les performances en flexibilité mentale et en fluence verbale, parce que nous souhaitons nous intéresser à la communication, au langage et aux capacités d'adaptation dans les interactions, qui font grandement défaut aux dépressifs.

Nous nous sommes aussi demandé si ces troubles de la production verbale dépendaient de l'état clinique de la personne dépressive, ou encore du type de dépression dont elle était atteinte.

# Partie Expérimentale :

## 3 Etude descriptive et expérimentale

### 3.1 Rationnel et hypothèses

La dépression est un problème de Santé Publique et les troubles cognitifs qui y sont attachés sont une entrave à la rémission fonctionnelle et une des principales complications de cette pathologie.

Parmi les troubles cognitifs, on note :

- Les troubles de la pensée et du jugement
- La notion de valence émotionnelle (biais émotionnels dans le codage des expressions faciales émotionnelles)
- Les troubles mnésiques
- Les troubles attentionnels et exécutifs (évolutifs dans la dépression)
- Les troubles de la flexibilité mentale
- Les troubles de la fluence verbale

Beaucoup de ces troubles ont déjà été étudiés, mais ceux de la flexibilité mentale et de la production lexicale ne l'ont pas été suffisamment dans la littérature.

Etudier les altérations de la flexibilité mentale et de la fluence verbale dans les dépressions offre une perspective importante sur les capacités langagières et permet une ouverture sur la valence affective.

En effet la manière de percevoir les mots oriente la communication, or celle-ci est clairement problématique chez le patient dépressif.

Objectifs/hypothèses :

**L'objectif de ce travail est :**

**De mettre en évidence les altérations des fonctions cognitives au travers de tests de fluences verbales et graphiques dans la dépression et de montrer que celles-ci sont plus marquées chez les patients atteints d'un trouble bipolaire. Il s'agit de préciser les altérations en fluence verbale et en flexibilité mentale dans différents types de dépression en phase active, tant sur un plan quantitatif que qualitatif (valence affective des mots)**

\*1<sup>ère</sup> hypothèse :

Les performances en productivité et flexibilité mentales (évaluées en fluences verbales et graphiques) des patients dépressifs en phase active sont inférieures à celles des sujets sains, quel que soit le contenu et la modalité de la tâche.

\*2<sup>ème</sup> hypothèse :

Les patients dépressifs atteints d'un trouble bipolaire ont des performances moindres à ces tests que les patients atteints d'une dépression unipolaire, quel que soit le contenu et la modalité de la tâche.

\*3<sup>ème</sup> hypothèse :

Il est possible d'évaluer la valence affective des mots à partir d'une épreuve de fluence verbale, et les patients dépressifs évaluent plus négativement des items provenant de leur propre production verbale (valence affective) que les sujets sains.

## 3.2 Etude expérimentale

### 3.2.1 Matériel et Méthode

#### **\*Etude transversale comparative :**

- Patients dépressifs (HDRS >7) (Hamilton Depression Rating Scale) [53] unipolaires
- Patients dépressifs (HDRS>7) bipolaires
- Témoins appariés à chaque patient (sur l'âge, le sexe et le niveau d'étude)

#### **\*Critères d'inclusion :**

- Patients âgés de plus de 18 ans n'ayant pas de détérioration cognitive (MMSE>24) (Mini-Mental State Examination) [54]
- Patients présentant une dépression bipolaire ou unipolaire
- Tous les patients ont signé un consentement éclairé pour participer à l'étude

#### **\*Critères de non inclusion :**

- Patients présentant des symptômes psychotiques
- Patients ayant eu un traumatisme crânien ou une atteinte neurologique non stabilisée.
- Patients présentant des signes de détérioration cognitive
- Patients ayant une mesure de protection, incapables majeurs

La population étudiée comprend des dépressifs unipolaires et des dépressifs bipolaires quelle que soit la sévérité de la maladie. Ces sujets sont hospitalisés en unité de soins psychiatriques. Nous avons privilégié les patients de langue maternelle française afin d'éviter tout biais linguistique au cours de l'épreuve de fluence verbale.

La présence effective et la sévérité de la dépression a été évaluée à partir de l'échelle de dépression de Hamilton.

La population contrôle est composée de sujets appariés en âge sexe et niveau d'étude aux sujets du groupe des dépressifs.

### 3.2.2 Outils utilisés

Nous avons utilisé l'échelle de dépression d'HAMILTON 17 items pour évaluer le degré de dépression, le passage d'un MMSE afin de s'assurer que le sujet rentre bien dans notre sujet d'étude.

Des tests neuropsychologiques incluant le TMT-A, le TMT-B [55] et un test de l'horloge ont été utilisés pour évaluer les capacités neurocognitives.

Ensuite le cœur du protocole expérimental est composé d'une épreuve de fluence verbale catégorielle non dirigée de type animaux, puis la même épreuve, mais en fluence dirigée, puis d'une épreuve de fluence figurative (ou fluence graphique de Ruff). En dernier lieu, nous avons fait passer une auto-évaluation de l'affectivité de la production en fluence verbale.

- **L'échelle de Hamilton**

L'échelle de Hamilton intitulée HDRS (Hamilton Depression Rating Scale) a été élaborée par Max Hamilton en 1960 [53]. Bien qu'elle n'ait pas de visée diagnostique, elle nous permet de mesurer l'intensité des symptômes dépressifs. Nous l'utilisons pour adapter les essais thérapeutiques mais aussi pour se rendre compte de l'évolution de la symptomatologie dépressive avant et après traitement par exemple.

La version définitive de l'échelle comprend 17 items reflétant au mieux le tableau clinique de la dépression. Nous trouvons des questions évaluant l'humeur dépressive, le sentiment de culpabilité, les idées suicidaires, l'insomnie du début de la nuit, celle du milieu de la nuit et celle du matin, le travail et les activités, le ralentissement, l'agitation, l'anxiété psychique, l'anxiété somatique, les symptômes somatiques gastro-intestinaux, les symptômes somatiques généraux, les symptômes génitaux, l'hypocondrie, la perte de poids et enfin la conscience de la maladie. Chaque item est coté soit de 0 à 2 soit de 0 à 4. Les cotations de 0 à 2 se rapportent respectivement aux caractères absents douteux ou légers, manifestes ou sévères du trouble. Celles allant de 0 à 4 indiquent que le symptôme est soit

absent, soit douteux ou non significatif, soit léger, soit moyen ou important. Ainsi la note totale de cette version varie de 0 à 52.

La passation de cette échelle est simple : elle consiste à poser les questions propres à chaque item afin d'apprécier la sévérité des symptômes. Dans un premier temps le clinicien informe le patient du fait qu'il va l'interroger sur la semaine qui vient de s'écouler. Ensuite il peut être amené à préciser ses questions. Pour certains items comme le ralentissement de la pensée et du langage, l'agitation ou l'intuition du patient sur son propre état, l'évaluation s'effectue à partir de l'observation au cours de l'entretien. Afin de faciliter la cotation, le clinicien choisit la définition qui caractérise le mieux le sujet pour chaque item.

\*Une note globale inférieure ou égale à 7 marque l'absence de dépression.

\*Une note globale comprise entre 8 et 15 correspond à une dépression mineure.

\*Une note globale supérieure ou égale à 16 indique une dépression majeure.

Cependant des auteurs français comme Cottraux (1985) considèrent qu'il faut une note égale à 18 pour parler de dépression modérée. De plus, d'après l'étude de Th. Lempérière et coll (1984) cité par J.-D. Guelfi [50], l'échantillon de 79 sujets dépressifs majeurs, majoritairement hospitalisés, obtenait une note moyenne pré-thérapeutique de 26 à la HDRS-17. Les notes moyennes dépassant 30-32 se retrouvent principalement chez des sujets atteints de dépression de type endogène.



- **Le MMSE**

Le MMSE ou Mini Mental State Examination [54] permet de mettre en lumière un éventuel déficit cognitif. Toutefois, à lui seul il ne suffit pas pour poser un diagnostic.

Le MMSE est noté sur 30 et comprend plusieurs types d'épreuves : une épreuve sur l'orientation spatio-temporelle notée sur 10, une épreuve d'apprentissage notée sur 3, une épreuve d'attention et calcul notée sur 5, le rappel noté sur 3, une épreuve évaluant le langage notée sur 8 et une épreuve évaluant les praxies constructives notée sur 1. Les épreuves d'apprentissage et de rappel permettent d'émettre des hypothèses sur la présence d'un trouble mnésique. L'épreuve d'attention et de calcul fait appel à la mémoire de travail car le sujet doit compter à partir de 100 en retirant 7 à chaque fois sur 5 soustractions. De plus, le sujet doit épeler le mot *MONDE* à l'envers. L'épreuve de langage évalue de manière succincte les connaissances sémantiques, les capacités de répétition, la compréhension orale et écrite et le langage écrit.

L'étalonnage du MMSE a été élaboré selon l'âge et le niveau d'étude du patient. La tranche d'âge d'évaluation va de 50 à 79 ans. Par exemple, un MMSE à 26 sera considéré comme pathologique chez un sujet de moins de 80 ans ayant un niveau équivalent ou supérieur au baccalauréat alors que ce même score sera dans la moyenne inférieure chez un sujet du même âge n'ayant pas le moindre diplôme (pas de certificat d'étude).

Le MMSE présente certaines limites : il fournit des indices quant au fonctionnement cognitif global du sujet mais il ne permet pas à lui seul d'évaluer en profondeur les processus mentaux, ni de poser un diagnostic. Néanmoins, le diagnostic de démence ne fait pas partie de notre étude. Nous utiliserons le MMSE uniquement à titre indicatif afin d'exclure toute personne susceptible de présenter un déficit cognitif majeur représentant un biais pour notre recherche. Pour inclure un sujet, il devra avoir obtenu une note supérieure ou égale à 24/30.

- **L'épreuve de fluence verbale catégorielle de CARDEBAT [56]**

L'épreuve de fluence verbale catégorielle fait appel à différents mécanismes cognitifs qui sont la flexibilité mentale et dans une moindre mesure, la mémoire sémantique. En effet dans le cas de la fluence catégorielle pourtant sur les animaux, il est demandé au sujet de restituer le plus de noms d'animaux différents en deux minutes, en évitant le plus possible de se répéter ou d'employer les dérivés lexicaux ; par exemple les items cane et canard ne seront comptés qu'une seule fois. Néanmoins lorsque les noms du mâle et de la femelle possèdent une racine différente, comme pour vache et taureau, nous pourrions compter deux mots. Nous les noterons par tranches de 30 secondes.

Pour réussir ce genre de tâche, le sujet doit être capable de regrouper les items par catégorie sémantique et de pouvoir en changer, ce qui nécessite une bonne flexibilité mentale. Par exemple, il pourra donner dans un premier temps tous les noms d'animaux domestiques qui lui viennent en tête puis basculer sur les noms d'animaux de la ferme.

La mémoire sémantique est sollicitée dans cette épreuve dans la mesure où il faut accéder au stock de noms d'animaux, ces connaissances relevant de ce système mnésique. Néanmoins, ce test n'a pas pour but initial d'évaluer la mémoire sémantique car il n'évalue pas les capacités de stockage proprement dites mais l'organisation des mots restitués.

Au cours de l'épreuve de fluence verbale, nous retrouvons deux mécanismes décrits par Troyer, Moscovitch et Winocur [52] : le clustering et le switching. Le clustering illustre l'habileté du sujet à organiser la recherche lexicale en mémoire sémantique et à générer des catégories. Le switching désigne le potentiel à élaborer des stratégies de recherche lexicale en mémoire sémantique et à changer de catégorie.

Concernant l'épreuve de fluence verbale, nous avons retenu deux types de cluster : le cluster formel portant comme son nom l'indique sur une forme commune des items et le cluster sémantique correspondant à une appartenance des items à une sous-catégorie commune. D'après l'étude de V. Lafont [41], le cluster formel désigne la succession soit « d'au moins trois mots reliés entre eux par au moins les deux premières lettres du mot » (ex : chat, chien, cheval), soit « d'au moins trois mots différents entre eux seulement par une voyelle prononcée, soit d'au moins deux mots reliés entre eux par une association homophonique ».

Le cluster sémantique correspond à l'enchaînement soit « d'au moins trois mots appartenant à une sous-catégorie sémantique générée spontanément par le sujet, soit d'au moins deux mots fréquemment associés dans des expressions ». Au cours de notre étude, nous avons souvent retrouvé le cluster formé de deux mots liés par une expression « chien, chat ». Les mots reliés dans une fable comme « cigale, fourmi » constitue également un cluster sémantique. Durant les différentes passations nous avons pu relever d'autres exemples de clusters sémantiques : la succession des termes « perruche, perroquet, canari » forme un cluster sémantique regroupant trois noms d'oiseaux. Nous comptons un switch à chaque fois que le sujet change de cluster ou produit un mot isolé.

V. Lafont a proposé la formule suivante :

$$\text{Switches (SW)} = \text{Mots produits (MP)} - \text{Mots reliés (MR)} + \text{Nombre de clusters}$$

Les mots reliés notés MR correspondent aux termes appartenant à un cluster. Les Mots produits MP correspondent au nombre d'items différents donnés par le sujet. Les persévérations ne sont pas prises en compte.

- **L'épreuve de fluence verbale catégorielle dirigée**

Il existe une variante de la fluence verbale catégorielle : la fluence verbale dirigée. Cet outil a été développé au CMRR de Nice, complétant l'épreuve de fluence verbale de Cardebat [56] . Il est légitime de le proposer lorsque le score en non dirigé est significativement en dessous de la norme attendue selon l'âge, le niveau d'étude et le sexe du sujet. Dans la fluence dirigée, les catégories d'animaux sont déjà établies et il est laissé un temps de réponse de 20 secondes pour chacune d'entre elles. Pendant les 20 premières secondes, il doit produire des noms d'animaux de la ferme, puis de poissons, d'oiseaux, d'insectes, de reptiles et enfin de fauves. Si le score est amélioré dans la condition dirigée, nous pourrions en déduire que le trouble se situe surtout au niveau de la flexibilité mentale et non au niveau du stock.

- **L'épreuve de fluence graphique de RUFF**

Le test de fluence graphique fait appel à la flexibilité mentale mais à la différence de la fluence verbale, il ne contient aucun contenu verbal et donc aucune connotation affective. Il est également dénué de tout aspect culturel mais présente une composante motrice dans la mesure où le sujet aura à relier des points [57].

Ainsi, il serait intéressant de savoir si les capacités de flexibilité mentale du sujet déprimé varient en fonction de la nature de l'épreuve et surtout si une charge affective interfère dans les processus exécutifs. Nous disposons de 5 planches différentes. La consigne consiste à faire le plus de dessins différents, à raison d'un par case en reliant deux, trois, quatre ou les cinq points sans lever le crayon. Il faudra faire le plus de productions différentes en une minute pour chaque planche. Le sujet aura la possibilité de croiser ses traits. Sur les planches 2 et 3, les points sont disposés de la même manière que sur la première planche mais elles présentent des éléments perturbateurs qu'il faudra inhiber. La disposition des points sur les planches 4 et 5 est différente de la première planche ce qui nécessite une nouvelle adaptation de la part du sujet. Avant la présentation de chaque planche, un essai sur trois dessins sera proposé.

Le sujet doit donc mettre en place des stratégies mentales afin de réaliser le plus de figures différentes possibles tout en évitant les persévérations. Il peut par exemple commencer par relier uniquement deux points pour chaque dessin, puis trois, et ainsi de suite. Il peut également établir une progression dans le nombre de traits en partant d'un point et le reliant à un autre. Sur la case suivante il reprend la même figure et il relie le second point à un troisième, ainsi de suite.

Cette épreuve est très coûteuse cognitivement car elle nécessite un bon fonctionnement frontal avec une capacité à changer de stratégies et à inhiber les éléments perturbateurs. De plus, elle fait appel à la rapidité car il n'est accordé que 60 secondes par planche. La mémoire de travail et l'attention sont également sollicitées car il convient de se souvenir des figures déjà effectuées pour éviter de les reproduire.

- **L'évaluation de la valence affective**

Nous reprendrons chaque mot donné par le sujet en fluence verbale et nous lui demanderons d'évaluer sa production en lui posant les questions suivantes :

**« Qu'est-ce que ce mot évoque pour vous ? Quelque chose de positif ? neutre ? négatif ? »**

Dans l'analyse, les termes connotés positivement seront marqués par « + », les neutres par « = », et les négatifs par « - »

Le sujet témoin aura à évaluer la production du sujet déprimé qui lui est apparié en âge, sexe et niveau socio-culturel mais pas la sienne.

L'évaluation de la valence affective nous permettra de déterminer si le trouble dépressif a une influence sur l'appréciation d'un mot. De plus, nous observerons si nous pouvons nous baser sur la production en fluence verbale pour constituer une échelle de valence affective. Il serait également intéressant d'observer si les mots restitués par le sujet dépressif sont connotés négativement par le sujet sain, ce qui impliquerait un biais émotionnel. Dans ce cas, les items « négatifs » seraient plus facilement restitués par les

sujets dépressifs que les items « positifs ». Nous assisterions donc à une congruence de l'humeur à la fois dans l'évaluation de la valence affective mais aussi dans la restitution de noms d'animaux au cours de l'épreuve de fluence verbale. Ce phénomène rejoindrait également l'une des pensées dysfonctionnelles de Beck et Burns qui serait l'abstraction sélective. Rappelons que cette pensée consiste à n'observer que l'aspect négatif des événements en se focalisant uniquement sur les détails déplaisants. De manière qualitative, nous pourrions nous attendre à ce que le sujet déprimé restitue plus de mots considérés comme négatifs par le sujet sain.

L'éventuelle prédominance des items qualifiés de « neutres » par les dépressifs pourrait être corrélée au phénomène de non-implication qui constituerait un mécanisme de défense dans le sens où le sujet n'accorde pas une valeur émotionnelle au mot.

### 3.2.3 Analyses statistiques

La méthode statistique utilisée au cours de cette étude pour comparer les groupes est un test de Mann Whitney pour toutes les comparaisons sauf celles des clusters.

Le seuil de significativité retenu est  $p < 0,05$ .

## 3.3 Résultats de l'étude

### 3.3.1 Statistiques descriptives

Sur les 24 patients de l'étude, nous avons inclus 12 patients dépressifs unipolaires et 12 patients dépressifs bipolaires. Nous avons également inclus dans cette étude 24 témoins non dépressifs, chacun apparié à un patient sur le sexe, l'âge et le niveau socio-culturel.

Dans le groupe des dépressifs unipolaires il y avait 7 femmes pour 5 hommes. Dans le groupe des dépressifs bipolaires, il y avait 9 femmes pour 3 hommes. Il y avait donc 16

témoins femmes et 8 témoins hommes : 13 patients ont été recrutés sur le CHU de Nice, 2 sur le CHS d'Antibes, 6 à la clinique de la Costière et 3 à la clinique du Val d'Estreilles.

Tous les patients étaient traités pharmacologiquement pour leur épisode dépressif.

\*La moyenne d'âge dans le groupe unipolaire dépressif était de 55,5 +/- 12,6 ans et dans le groupe dépressif bipolaire de 58,5 +/- 12,8 ans.

\*La moyenne des scores à l'échelle de Hamilton était de 21,54 (écart type 4,65)

\*La moyenne des scores à l'échelle de Hamilton dans le groupe des dépressifs unipolaires était de 20,33 (écart type 4,978)

\*La moyenne des scores à l'échelle de Hamilton dans le groupe des dépressifs bipolaires était de 22,75 (écart type 4,158)

	<b>Patients Dépressifs</b>	<b>Patients Bipolaires</b>	<b>Patients Unipolaires</b>	<b>Témoins</b>	<b>Total</b>
<b>Effectif</b>	24	12	12	24	48
<b>Sexe</b>					
<b>Femme</b>	16	9	7	16	32
<b>Homme</b>	8	3	5	8	16
<b>Age</b>	57	58,5	55,5	57	57
<b>Scores HDRS</b>	21,54	22,75	20,33		
<b>Inclusion des patients :</b>					
<b>CHU</b>	13	9	4		
<b>CHS</b>	2	0	2		
<b>Clinique</b>	9	3	6		

Figure 3 : Caractéristiques de la population d'étude.

### 3.3.2 Comparaisons intergroupes

#### \*Les scores au TMT-A :

-La moyenne des scores dans le groupe des dépressifs tous confondus est de 62,8 secondes (écart type 27,41) et dans le groupe des témoins de 45,9 secondes (écart type 19,74).

**La différence entre les deux groupes est significative ( $p=0,02$ )**

-La moyenne des scores dans le groupe des dépressifs unipolaires est de 54,6 secondes (écart type 31,12) et dans le groupe des dépressifs bipolaires de 71 secondes (écart type 21,32)

**La différence entre les deux groupes est significative ( $p=0,03$ )**

#### \*Les scores au TMT-B :

-La moyenne des scores dans le groupe des dépressifs tous confondus est de 172,8 secondes (écart type 103,44) et dans le groupe des témoins de 89,2 secondes (écart type 43,42)

**La différence entre les deux groupes est significative ( $p=0,001$ )**

-La moyenne des scores dans le groupe des dépressifs unipolaires est de 131,4 secondes (écart type 83,21) et dans le groupe des dépressifs bipolaires de 214,2 secondes (écart type 108,23)

**La différence entre les deux groupes n'est pas significative**



\*La fluence verbale de Cardebat :

-La moyenne du nombre de mots produits dans le groupe des dépressifs tous confondus est de 23 mots (écart type 6,96) et dans le groupe des témoins de 29,5 mots (écart type 7,07)

**La différence entre les deux groupes est significative ( $p=0,002$ )**

-La moyenne du nombre de mots produits dans le groupe des patients dépressifs unipolaires est de 26 mots (écart type 6,31) et dans le groupe des patients dépressifs bipolaires de 20 mots (écart type 6,48)

**La différence entre les deux groupes est significative ( $p=0,01$ )**

-La moyenne du nombre de clusters produits dans le groupe des patients dépressifs est de 3,48 (écart type 2,13) et dans le groupe des témoins de 3,96 (écart type 1,60)

**La différence entre les deux groupes n'est pas significative**

-La moyenne du nombre de clusters produits dans le groupe des patients dépressifs unipolaires est de 3,66 (écart type 1,67) et dans le groupe des patients dépressifs bipolaires de 3,3 (écart type 2,57)

**La différence entre les deux groupes n'est pas significative**

-La moyenne du nombre de switch effectués dans le groupe des patients dépressifs est de 16 (écart type 5,14) et dans le groupe des témoins de 21 (écart type 5,03)

**La différence entre les deux groupes est significative ( $p=0,001$ )**

-La moyenne du nombre de switch effectués dans le groupe des patients dépressifs unipolaires est de 17,6 (écart type 4,92) et dans le groupe des patients dépressifs bipolaires de 14,6 (écart type 5,11)

**La différence entre les deux groupes n'est pas significative**

\*Le test de fluence dirigée :

-La moyenne du nombre de mots produits en fluence dirigée dans le groupe des patients dépressifs est de 23,9 (écart type 7,27) et dans le groupe des témoins de 31,2 (écart type 8,51)

**La différence entre les deux groupes est significative ( $p=0,001$ )**

-La moyenne du nombre de mots produits en fluence dirigée dans le groupe des patients dépressifs unipolaires est de 25,7 (écart type 8,57) et dans le groupes des patients dépressifs bipolaires de 22,2 (écart type 5,5)

**La différence entre les deux groupes n'est pas significative**

\*Le test de fluence graphique de RUFF :

-La moyenne du nombre de dessins produits auxquels sont ôtées les persévérations dans le groupe des patients dépressifs est de 47,7 (écart type 25,21) et dans le groupe des témoins de 77,3 (écart type 17,46)

**La différence entre les deux groupes est significative ( $p=0,00001=10^{-5}$ )**

-La moyenne du nombre de dessins produits auxquels sont ôtées les persévérations dans le groupe des patients dépressifs unipolaires est de 57,3 (écart type 29,83) et dans le groupe des patients dépressifs bipolaires de 38,1 (écart type 15,44)

**La différence entre les deux groupes est significative ( $p=0,04$ )**

\*L'évaluation de la valence affective :

Nous avons remarqué que la valence affective était une notion subjective. Son évaluation est d'ordre qualitatif compte tenu de la taille de la population. Nous avons tenté de rassembler les données dans le tableau récapitulatif suivant :

	Déprimés	Témoins
Items jugés positifs	12,2 +/- 3,6	19,8 +/- 2,34
Items jugés neutres	7,4 +/- 4,45	6 +/- 2,45
Items jugés négatifs	6,6 +/- 2,15	6,6 +/- 2,50

Figure 4 : Evaluation de la valence affective de la production en fluence verbale des sujets déprimés par eux même et par les sujets témoins.

Nous remarquons que les sujets sains évaluent de manière plus positive les productions des sujets dépressifs qui leur ont été appariés. Le nombre d'items jugés de manière neutre est plus élevé dans le groupe de déprimés que dans le groupe contrôle ce qui irait dans le sens d'un biais de non implication émotionnelle chez le sujet dépressif.

Les résultats obtenus dans le groupe des dépressifs restent hétérogènes si nous nous basons sur les différents écarts-types calculés. De surcroît, l'écart type de 4,45 pour les items jugés neutres par les dépressifs ne nous permet pas d'affirmer de manière significative la tendance à la neutralité liée à l'éventuel biais de non-implication émotionnelle. En dernier lieu les deux groupes jugent le même nombre de termes de manière négative, ce qui ne confirme pas l'hypothèse selon laquelle il existe un biais émotionnel négatif chez le sujet dépressif en lien avec la pensée dysfonctionnelle d'abstraction sélective.

Les résultats obtenus ne sont pas significatifs donc nous ne pouvons pas conclure que le biais émotionnel est présent dans le jugement de production de fluence verbale. De plus, la taille de la population ne nous permet pas d'affirmer que ce test est adapté pour évaluer la valence affective es mots. En dernier point, les noms d'animaux n'ont pas de rapport direct avec la dépression ce qui pourrait explique que nous ne trouvions pas de congruence à l'humeur. Il conviendrait de reproduire cette étude sur une plus large population pour obtenir des résultats plus significatifs.

Cependant, à grande échelle, il serait intéressant de proposer à des sujets sains d'évaluer leur propre production en fluence verbale afin de déterminer un ensemble de mots connotés de manière positive, neutre et négative que les sujets dépressifs auraient à évaluer par la suite. A partir de ce thesaurus de noms d'animaux, nous pourrions observer si les mots connotés positivement sont les plus restitués par les sujets dépressifs au cours d'une épreuve de fluence verbale et donc observer un effet de congruence à l'humeur. Nous pourrions également envisager un biais émotionnel au sein de la flexibilité mentale dans la production de clusters dits « positifs », « négatifs » ou « neutres ». Néanmoins, il conviendra de tenir compte du fait que l'évaluation de la valence affective reste totalement objective et propre à chacun, à son vécu, ses expériences

<b>Echelles et tests</b>	<b>Moyenne et écart type (groupe témoin)</b>	<b>Moyenne et écart type (groupe dépressifs)</b>	<b>Significativité statistique</b>
<b>Hamilton</b>		21,54 +/- 4,65	
<b>TMT-A</b>	<b>45,9 +/- 19,74</b>	<b>62,8 +/- 27,41</b>	<b>p=0,02</b>
<b>TMT-B</b>	<b>89,2 +/- 43,42</b>	<b>172,8 +/- 103,44</b>	<b>p=0,001</b>
<b>Fluence verbale</b>	<b>29,5 +/- 7,07</b>	<b>23 +/- 6,96</b>	<b>p=0,002</b>
<b>Clusters</b>	3,96 +/- 1,60	3,48 +/- 2,13	Non significatif
<b>Switch</b>	<b>21 +/- 5,03</b>	<b>16 +/- 5,14</b>	<b>p=0,001</b>
<b>Fluence verbale dirigée</b>	<b>31,2 +/- 8,51</b>	<b>23,9 +/- 7,27</b>	<b>p=0,001</b>
<b>Fluence graphique de RUFF</b>	<b>77,3 +/- 17,46</b>	<b>47,7 +/- 15,21</b>	<b>p=0,00001</b>

Figure 5 : Résultats des différents tests dans les groupes dépressifs et témoins

Echelles et tests	Moyenne et écart type (groupe unipolaire)	Moyenne et écart type (groupe bipolaire)	Significativité statistique
Hamilton	20,33 +/-4,98	22,75 +/-4,16	
TMT-A	<b>54,6 +/-31,12</b>	<b>71 +/-21,32</b>	<b>p=0,03</b>
TMT-B	131,4 +/- 83,21	214,2 +/- 108,23	Non significatif
Fluence verbale	<b>36 +/- 6,31</b>	<b>20 +/- 6,48</b>	<b>p=0,01</b>
Clusters	3,66 +/- 1,67	3,3 +/- 2,57	Non significatif
Switch	17,6 +/- 4,92	14,6 +/- 5,11	Non significatif
Fluence verbale dirigée	25,7 +/- 8,57	22,2 +/- 5,5	Non significatif
Fluence graphique de RUFF	<b>57,3 +/- 29,83</b>	<b>38,1 +/- 15,44</b>	<b>p=0,04</b>

Figure 6 : Résultats des différents tests dans les groupes dépressifs unipolaires et bipolaires

Il est intéressant de noter que dans les études précédemment réalisées, les processus de regroupements, correspondant à la production de mots appartenant à des sous-catégories sémantiques ou phonémiques, seraient préférentiellement affectés lors de lésions des lobes temporaux et impliqueraient la mémoire sémantique et le lexique phonologique. En revanche, le « switching », correspondant à la capacité de passer d'un regroupement à l'autre, impliquerait des processus dépendant du lobe frontal tels que les processus stratégiques de recherche, la flexibilité mentale et le « shifting ». Il serait préférentiellement affecté chez les patients présentant un dysfonctionnement frontal ou sous-cortico-frontal. Ces patients auraient des difficultés spécifiques à initier des stratégies de recherche active des mots en mémoire et à passer rapidement d'une sous-catégorie à une autre.

Notre étude conforte ces résultats en montrant que seul le switching est significativement altéré dans la dépression.

## 4 Discussion

Ce travail reprend l'étude de troubles cognitifs dans la dépression, qui a fait l'objet de très nombreuses publications. Nous nous sommes plus particulièrement intéressés à l'altération de la flexibilité mentale au travers de tests de fluence verbale et figurative.

Et nous nous sommes également attachés à comparer les déficits dans deux groupes distincts de dépressifs : des unipolaires et des bipolaires, alors que dans la plupart des travaux existant jusqu'alors, les dépressifs étaient considérés comme un groupe à part entière, sans réelle distinction basée sur les différents types de dépression.

Notre première hypothèse était que les performances en flexibilité mentales (évaluées en fluences verbales et graphiques) des patients dépressifs en phase active sont inférieures à celles des sujets sains. Nous avons validé cette hypothèse, nos résultats montrant une supériorité significative dans le groupe des sujets témoins pour le TMT-A, TMT-B, l'épreuve de fluence verbale, le nombre de switches effectués, l'épreuve de fluence dirigée, l'épreuve de fluence graphique de RUFF.

Ainsi les sujets témoins étaient plus performants en fluence verbale et en flexibilité mentale. La littérature est en accord avec notre hypothèse :

L'étude de Murrough et al, (2011) [58] expliquait que les deux types de dysfonctions cognitives observés dans l'épisode dépressif majeur étaient des distorsions cognitives qui consistent à interpréter le monde de façon négative et empêchent le sujet d'envisager la réalité de manière positive ou neutre ou encore des déficits cognitifs, qui incluent des altérations dans l'attention, la mémoire à court terme et les fonctions exécutives.

L'étude de Marit Schmid et Asa Hammar [59] explorait les fonctions exécutives d'inhibition, de flexibilité mentale, de fluence verbale sur un suivi de un an chez des patients chez qui on diagnostiquait un premier épisode dépressif. Dans la phase aigüe, les patients étaient beaucoup moins performants que les témoins en fluence verbale et en flexibilité mentale. L'intérêt était de se rendre compte si les différences se nivelaient ou persistaient pendant le suivi sur un an. Il était aussi question de corrélérer les basses performances avec des épisodes de rechute.

Alors que la sévérité de la dépression diminuait jusqu'à la rémission, les performances en flexibilité mentale du groupe de patients restaient inférieures à celles des témoins. En fluence verbale, le groupe de patients était significativement moins performant que le groupe des témoins.

Notre étude s'est intéressée à des patients dépressifs, à un temps  $t$  de la maladie, sans se soucier du stade d'évolution de la maladie. Tous les patients inclus étaient en phase actuelle active de dépression.

Il aurait cependant été intéressant de recueillir des informations sur le stade d'évolution de la maladie chez les patients inclus, afin de rendre les groupes plus comparables et d'éviter certains biais.

Plusieurs études ont également mis en évidence une réduction de la performance dans les tâches de fluences verbales dans la dépression. Cette réduction a été observée aussi bien dans les tâches littérales que dans les tâches sémantique (Elliot, Sahakian, McKay, Herrod, Robbins et Paykel, 1996 [49]) et serait en relation avec les symptômes cliniques de la maladie tels que le ralentissement psychomoteur et l'alogie ; le stock lexical et sémantique étant semble-t-il préservé (Tariot et Weingartner, 1986 [50]). Toutefois, selon Fossati, Le Bastard, Ergis et Allilaire (2003) [51], ces difficultés auraient pour origine un déficit des processus stratégiques de recherche des mots en mémoire associé à une perte de flexibilité cognitive chez ces patients, des études ayant mis en évidence un trouble des fonctions exécutives en relation avec un hypométabolisme frontal observé en tomographie par émission de positons (voir : Fossati, Ergis et Allilaire, 2002 [51]).

Ainsi nous avons envisagé d'utiliser le test de fluence verbale pour évaluer la flexibilité cognitive. Nous y avons adjoint un test de fluence figurative afin d'une part de renforcer les résultats que nous trouverions en fluence verbale, et d'autre part de se débarrasser du biais émotionnel que l'on pourrait avoir en fluence verbale. Les émotions ou un intérêt éventuel pour la catégorie sémantique étudiée peuvent fausser les résultats, en influençant l'implication du sujet.

Par ailleurs, dans leurs travaux, Troyer et son équipe ont uniquement analysé les regroupements phonémiques dans les tâches de fluences littérales et les regroupements de type sémantique dans les tâches de fluences sémantiques, considérant que les regroupements phonémiques dans les tâches de fluences sémantiques et les regroupements sémantiques dans les tâches de fluences littérales étaient rares.

Dans notre étude, nous avons tenu compte de toutes formes de regroupements dans la tâche de fluence sémantique.

**Dans notre étude, les sujets dépressifs restituaient moins d'items en fluence verbale que les sujets sains.** D'après C. Trichard (cité par V. Lafont) [41], l'abaissement du score en fluence verbale serait en lien avec un déficit d'initiation et relèverait d'un trouble exécutif d'origine frontale plutôt qu'à une perte du stock lexical ou d'un trouble mnésique. En effet, les sujets déprimés produisent moins de switches car ils initient moins de stratégies pour restituer les noms d'animaux. Nous pourrions nous attendre à retrouver ce phénomène dans notre population de sujets dépressifs. Le fait de ne pas être en mesure d'initier beaucoup de stratégies illustre un déficit au niveau de la flexibilité mentale et des processus exécutifs relevant de l'action dirigée vers un but, notamment la programmation.

Dans le cadre de notre étude, nous pouvions nous attendre à ce que les performances en fluence figurative soient altérées chez les sujets dépressifs en termes de nombre de figures différentes. En effet, il était probable qu'ils en produiraient moins que les sujets sains sur l'ensemble des cinq planches. Cette chute des performances pourrait s'expliquer par un défaut de flexibilité mentale mais aussi par le ralentissement moteur sous-jacent à la dépression suscitant des temps de latence plus importants. De plus, nous pouvions nous attendre à une plus forte sensibilité à l'interférence et donc à une chute des performances sur les planches 2 et 3 contenant des éléments à inhiber. En dernier lieu, nous pouvions supposer que les patients dépressifs élaboraient moins de stratégies que les sujets sains pour résoudre ce type de tâches.



Notre seconde hypothèse était que les patients dépressifs atteints d'un trouble bipolaire avaient des performances moindres à ces mêmes tests que les patients atteints d'une dépression unipolaire, quel que soit le contenu et la modalité de la tâche. Nous n'avons retrouvé de supériorité significative dans le groupe des patients dépressifs unipolaires que pour le TMT-A, l'épreuve de fluence verbale et l'épreuve de fluence graphique de RUFF ce qui valide notre hypothèse.

La littérature retrouvée va également dans le sens de notre hypothèse, bien qu'elle soit plus controversée que la précédente :

Kessing et Andersen [60] ont examiné l'association entre le nombre d'épisodes thymiques chez les patients bipolaires et le risque de développer une démence, à partir du registre centralisé des hospitalisations psychiatriques qui leur a permis d'étudier l'évolution de 4240 patients bipolaires et 18726 patients unipolaires hospitalisés au moins une fois au Danemark entre 1986 et 1999. Les résultats ajustés en fonction de l'âge, du sexe, et du temps font apparaître que les patients qui ont souffert de 4 épisodes thymiques ayant conduit à une hospitalisation, présentent des taux significativement accrus de démence.

C'est dans la continuité de ces travaux que nous avons recherché dans notre travail les différences d'altérations cognitives entre le dépressif unipolaire et le bipolaire avec comme hypothèse de travail que ce dernier aurait une atteinte plus marquée.

L'étude cas-témoins de Cooper et Holmes conclut à un risque accru de démence pour les patients présentant des pathologies psychiatriques majeures, dont les troubles bipolaires, par rapport à la population générale.

En revanche, l'étude de Godard et al, (2011) [61] montre un fonctionnement psychosocial et neurocognitif similaire entre les unipolaires et les bipolaires. Le profil neurocognitif était hétérogène. Quelques patients n'avaient pas de détérioration alors que certains avaient différents déficits cognitifs.

Les processus attentionnels étaient fréquemment altérés. Un ralentissement cognitif était observé. Les processus exécutifs, l'apprentissage verbal, et la mémoire étaient mieux préservés que les processus attentionnels.

Cette étude présente des résultats en contradiction avec la nôtre. Elle n'affirme pas qu'il existe des différences significatives entre le groupe des patients unipolaires et bipolaires.

Notre troisième hypothèse était qu'il était possible d'évaluer la valence affective des mots à partir d'une épreuve de fluence verbale, les patients dépressifs évaluant plus négativement des items provenant de leur propre production verbale (valence affective) que les sujets sains.

Notre étude a retrouvé un nombre d'items jugés de manière neutre plus élevé dans le groupe de déprimés que dans le groupe contrôle ce qui irait dans le sens d'un biais de non implication émotionnelle chez le sujet dépressif. Les deux groupes jugeaient le même nombre de termes de manière négative, ce qui ne confirme pas l'hypothèse selon laquelle il existe un biais émotionnel négatif chez le sujet dépressif en lien avec la pensée dysfonctionnelle d'abstraction sélective. Mais ces résultats ne sont pas significatifs.

**On peut conclure dans cet échantillon de patients, grâce à l'analyse des données de cette étude, qu'il existe une altération de la flexibilité cognitive, objectivée par des tests de fluence verbale et figurative dans la dépression, notamment si elle est rattachée à un trouble bipolaire.**

### \*Limites et perspectives de cette étude :

Ce travail est une étude transversale comparative, l'échantillon de 24 patients peut paraître insuffisant statistiquement pour conclure de façon certaine à la validité de notre hypothèse.

Raoux et al (2010) [62] ont constaté que l'âge et le niveau d'études ont un effet significatif sur les performances en fluence verbal littérale et catégorielle.

Pour le sexe, et en ce qui concerne les fluences *animaux*, il y a également un effet significatif sur les performances. Ceci va dans le sens qu'il y avait un intérêt à appairer chaque témoin à un patient sur le sexe, l'âge et le niveau d'études.

En ce qui concerne la comparaison du groupe de dépressifs unipolaires versus le groupe de dépressifs bipolaires, il aurait peut-être été judicieux d'appairer les patients sur l'intensité de leur dépression pour éviter que celle-ci ne constitue un biais dans notre évaluation. En effet, si dans un groupe l'intensité de la dépression est plus importante, cela pourrait expliquer les moins bonnes performances retrouvées.

Cette étude ne s'est intéressée qu'à l'aspect flexibilité mentale des fonctions exécutives. Il pourrait être intéressant d'étudier dans un prochain travail, les autres composantes des fonctions exécutives telles que la mise à jour ou l'inhibition.

Par ailleurs, il est important de noter que les techniques d'imagerie cérébrale fonctionnelle constituent une approche complémentaire de la méthode anatomo-clinique classiquement utilisée en neuropsychologie. Les études réalisées chez des sujets volontaires sains en imagerie cérébrale fonctionnelle ont montré une activation des lobes frontaux et temporaux dans les tâches de fluence verbale. L'étude de Gierski et Ergis [63] sur les fluences verbales (2004) évoque une implication bilatérale ou frontale droite lors de tâches sémantiques.

Audenart et al(2000) [64] ont montré que la partie postérieure du cortex préfrontal inférieur gauche était activée lors de tâches de fluences verbales littérales ou sémantiques, avec une activation supplémentaire de la partie antérieure du cortex préfrontal inférieur gauche lors de la tâche de fluence sémantique. Une activation du cortex préfrontal inférieur droit était observée dans la tâche sémantique.

Selon Pihlajamaki et al (2000) [65], l'activation du lobe temporal médian serait le reflet de l'activation du stock sémantique.

Martin et al,(1994) [46] ont montré que la tâche de fluence sémantique serait davantage dépendante de l'intégrité du lobe temporal et permettrait d'évaluer l'intégrité du réseau sémantique.

Il aurait pu être intéressant d'adjoindre à notre étude des explorations en imagerie fonctionnelle afin de corroborer ces résultats et éventuellement de mettre en évidence une hypo-perfusion des zones impliquées en fluences verbales lors de la dépression.

Notre étude n'a pas pu être enrichie d'un approfondissement de la connaissance de la pathologie de chaque patient, de l'histoire de la maladie, qu'il s'agisse de la durée d'évolution de la maladie chez chaque patient, qui peut expliquer la sévérité des atteintes cognitives, ou qu'il s'agisse de l'ensemble des traitements qui leur ont été administrés et sur combien de temps.

En effet, des traitements sur le long terme peuvent avoir leur rôle à jouer sur la détérioration cognitive de ces patients.

De plus, des traitements antidépresseurs sont moins délétères que des thymorégulateurs, ou encore des antipsychotiques. C'est pourquoi les traitements constituent un biais dans notre étude et nous ne l'avons pas pris en compte. Ils peuvent influencer la baisse de performance des patients autant que la dépression elle-même. Il faut noter que les patients bipolaires prennent plus de traitements que les unipolaires et plus souvent des thymorégulateurs et des antipsychotiques. Cela peut expliquer qu'ils aient des performances inférieures aux dépressifs unipolaires. Une étude avec un échantillon plus important, dans lequel ces paramètres de type de traitement serait pris en compte, permettrait de vérifier l'influence éventuelle des traitements pharmacologiques.

# Perspectives psychopathologiques

## 1 Préambule

La phénoménologie s'intéresse à l'ensemble des théories qui prennent l'homme dans sa globalité pour objet d'étude. Dans son application à la psychiatrie, « *la phénoménologie a pour tâche de nous rendre présents concrètement les états psychiques que les malades vivent réellement, de considérer leurs relations de parenté, de les délimiter le plus possible et de leur affecter des termes fixes. [66]* »

Alfred Kraus s'est particulièrement intéressé à la maladie dépressive et à la psychose maniaco-dépressive, intégrant au fil de son évolution la notion de bipolarité.

A la lumière des éclairages qu'il nous apporte, nous allons tenter de comprendre pourquoi et comment la maladie dépressive entrave les performances du sujet.

Le dépressif est caractérisé par une formation identitaire suridentifiée. La prévalence va chez lui à l'ego objet et à la définition de soi-même comme objet, pour soi et pour autrui. Il existe une faiblesse de l'ego sujet et des performances égoïques.

Le sujet est suridentifié mais avec des représentants d'identité propres à l'ego objet. Il y a notamment une suridentification avec les rôles sociaux qui se manifeste non seulement par une grande dépendance au maintien des rôles sociaux mais aussi par des styles de comportement hypernomiques. C'est la « tentation d'une fuite dans le rôle au sens d'une identification sans distance » [67].

Ceci est particulièrement retrouvé dans les situations de déclenchement des phases mélancoliques avec une perte des objets avec lesquels ces individus sont identifiés au sens d'un ego objet, comme c'est le cas par exemple, lors des pertes de rôle, lors de changements de rôle, lors de déménagements... On constate donc qu'il existe dès la période prémorbide, une déviation structurelle au sein de la constitution identitaire des mélancoliques qui se manifestera dans la crise identitaire psychotique, l'hypernomie, et l'intolérance à l'ambiguïté.

La mélancolie se caractérise par une perturbation du soi à soi-même. L'ego sujet recule, l'ego objet passe au premier plan. Les performances de projection de l'ego sujet cessent, la temporalité se referme sur un passé immuable. Pour Kraus, la phase dépressive se déclenche lorsque la tension entre l'ego objet et l'ego sujet est trop grande, quand l'ego sujet est débordé par les performances qu'on attend de lui quand il y a un conflit de rôle, perte de rôle intérieur ou extérieur, situations d' « ambivalence sociologique ». Il persiste un ego objet suridentifié [68], caractérisé par une temporalité fermée qui ne peut plus être transcendé par l'ego sujet. Les angoisses : péché, hypocondrie, appauvrissement sont seulement mises à jour par la dépression et deviennent délirantes, bien que congruentes à l'humeur. Ces angoisses sont seulement « mises à jour » par la dépression. En fait, comme le sujet s'identifie à ces idées délirantes, elles ne le sont pas tout à fait. Elles sont un reflet de sa nouvelle construction identitaire.

C'est différent des idées délirantes que va présenter le schizophrène. Les idées délirantes et les angoisses du mélancolique se rapportent plus ou moins à un état du soi. Dans la mesure où le contenu des idées délirantes a trait à ce qu'il faut considérer comme une perte de l'ego sujet ou une lésion de l'ego objet, il s'agit d'une perception de soi-même absolument réaliste. Le mélancolique est enfermé dans son ego objet simultanément dévalué, et se trouve dépouillé de sa liberté, de toute possibilité d'être et de tout devenir. Avec un arrêt ou ralentissement du temps intérieur au sens de Straus [69] et une inhibition du devenir au sens de Gebattel [70].

Il est à noter qu'il existe, un terrain, un caractère pré-mélancolique. Tellenbach décrit **le typus melancholicus**, avec un esprit d'ordre, une rigidité, un misonéisme, une statothymie.

Le comportement du typus melancholicus est hyper normal : une déviance par sur-adaptation doit être considérée comme un trouble de la personnalité à partir du moment où il y a perte de liberté, rigidité.

Etre trop déviant par rapport à une norme admise constitue un trouble, mais être incapable de dévier pour pouvoir s'adapter aux contradictions dues à la multiplicité des rôles et des attentes est aussi une forme de trouble. Le sujet normal doit être capable de s'écarter de la norme lorsque cela est nécessaire. [71]

Mais le dépressif lui ne le peut pas, ou qu'incomplètement parce qu'il est particulièrement identifié avec les rôles sociaux, il se comporte de manière excessivement appropriée aux attentes de rôles normatives et s'identifie à certains de ces rôles : rôle professionnel, rôle social, rôle conjugal et maternel...

Le dépressif se vit comme objet d'attente de rôle normatives : son comportement est un **comportement hypernomique**. [72] Il tend excessivement à être lié au devoir. Ceci est à différencier d'un caractère obsessionnel.

Les patients sont notamment très identifiés au rôle social. Or les rôles sociaux sont précisément justement contradictoires, et ils nécessitent une adaptation personnelle ou déviance. Les patients sont hyperadaptés, ils se déterminent par rapport à autrui, ils placent leurs propres intérêts au second plan. Il existe un faible désir d'autonomie et une faible conscience de soi chez les dépressifs. Le comportement hypernomique se distingue par la faiblesse des performances égoïques (ego sujet) de transcendance de l'ego objet, par une faible distance par rapport aux attentes normatives de rôle, par une adaptation scrupuleuse aux normes prescrites, sans prise de position personnelle, ainsi que par une confiance faible dans ses propres facultés créatives, soit par des performances égoïques défailantes.

Le comportement hypernomique remplit donc une fonction de protection contre une affection mélancolique mais en réduisant les performances égoïques, il est aussi un facteur de vulnérabilité.

Par ailleurs, contrairement à l'errance instable de la volatilité maniaque, le mélancolique et donc l'hypernomique se raidit dans une fixité inerte, une rigidité dans le vide où il ne se trouve à proprement parler dans aucune situation.

Il n'est alors plus capable de la moindre performance, il est bloqué dans une incapacité à agir, il n'est « présent à rien » : « je ne veux rien, je ne peux rien, je ne suis rien... tout ce que je demande, c'est qu'on me laisse tranquille. »

## 2 Corrélations théorico-cliniques

Les patients dépressifs unipolaires et bipolaires présentent des performances différentes aux différents tests avec pour certains - à savoir le TMT-A, la fluence verbale, et la fluence graphique de Ruff- des performances significativement meilleures dans le groupe des patients unipolaires.

La passation des tests est elle-même significative de la pathologie des patients. Elle en est le reflet. La manière dont les patients dépressifs unipolaires et bipolaires vont se comporter sera très différente mais en lien avec les particularités de leur pathologie.

Le dépressif unipolaire va présenter une passation discrète, silencieuse, ralentie et retenue, reflet de sa pathologie.

Il est monocorde, présente globalement un ralentissement psycho-moteur. Il n'a pas confiance en lui et fournit des réponses brèves, mal assurées. Il est très appliqué car anxieux, il a peur de ne pas être performant et que cela puisse lui porter des conséquences négatives ou un jugement critique. Il a tendance à culpabiliser.

Le dépressif bipolaire va présenter une symptomatologie plus proche de l'état mixte.

Dans la dépression bipolaire, un EDM présente des symptômes ou des signes de manie ou d'hypomanie. Ainsi, la présence d'au moins deux de ces symptômes ou signes a été retrouvée chez 73,1% des patients avec un trouble bipolaire de type 2. Trois de ces symptômes ont été retrouvés chez près de la moitié des patients avec un trouble bipolaire de type 2.

Lors de la passation des tests par le patient bipolaire, on va retrouver une partie de cette symptomatologie. Le patient se montre bruyant, expansif, ne tenant pas compte des instructions données ou encore de mes attentes. Il se laisse porter par sa parole et sa pensée qui toutes deux vont très vite. Il ne respecte pas le cadre temporel et spatial. Il se lève, se déplace, bouge pendant la passation.

Il cherche à déborder sur le temps imparti pour chaque épreuve ou s'arrête avant la fin d'un test quand il s'en lasse.



On note une excitation psychomotrice. Le patient « prend toute la place ». Il donne des réponses très affirmées même lorsqu'elles sont fausses, très rapidement, sans réfléchir, avec impulsivité.

Il ne se soucie pas des résultats et n'hésite pas à bâcler s'il n'a plus envie de s'impliquer.

L'approche phénoménologique propose une lecture explicative de ces différences. Bien que les patients du groupe dépressif bipolaire présentent une symptomatologie dépressive -qui peut d'ailleurs être aussi sévère que chez les unipolaire voire même parfois d'avantage -, ils vont présenter une exaltation de l'humeur et une agitation psychomotrice.

L'exaltation peut être gaie ou coléreuse. On note des troubles de la pensée à type de tachypsychie et fuite des idées, des troubles du comportement à type d'excitation psychomotrice.

La dépression bipolaire est marquée par certaines caractéristiques de l'état maniaque. On peut aussi parler d'état mixte. Nous allons nous pencher sur certaines caractéristiques de l'existence maniaque [73] telle qu'elle peut être étudiée en phénoménologie pour tenter d'expliquer les particularités de la dépression de nos patients bipolaires.

Cette existence a une signification globale ainsi que va nous le montrer l'analyse existentielle de Ludwig Binswanger à la lumière de deux textes : *Ueber Ideenflucht* (1933) et *Ueber die manische Lebensform* (1945), la manie ne se réduit pas à un hyperfonctionnement hypothétique de l'appareil psychique, reflet d'un hyperfonctionnement neurophysiologique. La manie désignerait le mode d'être dans le monde propre à la fuite des idées comme celui du saut, du bond, et dans la fuite des idées confuses comme celui du tourbillon.

L'espace maniaque est différent du nôtre : il n'est pas sillonné de routes, partagé de régions, séparé par des barrières parfois infranchissables : il n'y a pas de limites, on ne progresse pas d'un point à un autre, pas à pas. Le maniaque bondit, danse...il ne marche pas. Il ne peut se fixer en un point pour réfléchir, s'orienter, élaborer une progression ultérieure : c'est là le sens –négatif- de l'état maniaque. Les choses qui entourent le maniaque ne peuvent être un obstacle pour lui, en tout cas pas un obstacle sérieux. Aussi bien, ce ne sont que des choses puisque dénuées de cette précision des contours qui isole pour nous l'objet matériel : tout est sans contours (*kontourlos*), flou. Il en est de même pour les personnes humaines de ce monde où la semi-opacité de l'Autrui a disparu : le maniaque est de plain-pied avec tous et ne varie pas son mode d'approche selon la dignité sociale de l'Autre. De plus, en chaque Autrui comme en lui-même, il ignore où s'arrête une curiosité décente et viole à chaque instant et en toute innocente l'intimité psychologique ou simplement corporelle de la personne.

Il en va de même pour le patient bipolaire dépressif lors de la passation des tests. Il semble ignorer volontairement que nous nous plaçons l'un face à l'autre sur une même table, garnie de deux chaises. Il ne semble pas plus capable de se fixer sur sa chaise, centré, posé, prêt à réfléchir, à organiser sa pensée et à l'orienter vers les exercices qui lui sont proposés.

Et il n'hésite pas pendant la passation à se lever quand bon lui semble, à se déplacer, à sortir de l'espace consenti à notre activité. Il peut même aller s'accouder à la fenêtre ou s'éloigner un moment de moi pour fumer une cigarette. Les règles et consignes que je lui ai énoncées ne font pas obstacle à la fantaisie de son comportement.

Le monde verbal présente les mêmes caractères. La production écrite comme verbale est riche, rapide, mais s'enchaîne dans la désorganisation et le désordre.

Les figures sont dessinées rapidement mais sans réflexion construite, d'où les persévérations puisque toute cette production n'est pas régie par une progression logique ni par un fil conducteur. La pensée ne suit plus un cheminement lentement progressif mais elle bondit d'une idée à l'autre, d'une figure à l'autre, comme fuite des idées, comme rapidité et volatilité de la pensée.

Dans ce contexte, on ne peut imposer au patient l'existence comme sérieuse. Le patient ne se trouve que dans le présent.

Il passe les tests que je lui propose sans qu'il puisse se soucier de ce qui peut les motiver, et sans non plus se soucier des conséquences que les résultats pourraient engendrer (alors que le dépressif unipolaire s'inquiète, s'interroge sur les buts de ces tests, se soucie de sa performance ou de son manque de performance, et appréhende les conséquences désastreuses pour sa prise en charge, ou même pour toute sa vie.)

Le bipolaire ne peut appréhender des limites de temps fixées par les consignes. S'il a besoin de plus de temps qu'imparti, il va chercher à le prendre. S'il estime avoir fini sa besogne ou s'il n'a plus envie, il ne va pas se soucier qu'il reste du temps, que l'épreuve n'est pas terminée. Le présent n'est pas tel que nous le percevons : le maniaque ignore totalement que le temps passe, se déploie, dure. Il ne peut en faire l'expérience comme nous et il progresse par sauts plutôt que dans une linéarité.

En fait, pour ce patient, il est impossible d'introjecter la motilité du monde qu'il remplace par sa propre motilité. Et celle-ci sera « bondissante » dans le vécu maniaque, comme elle sera « enlisée » dans le vécu mélancolique.

D'où son incapacité à se fixer sur une tâche particulière. Dans tous les cas il ne pourra pas être adapté à ce qu'on attend de lui. Soit trop, soit pas assez mais jamais dans la juste mesure...

Le patient qui présente un état mixte va se retrouver avec ces deux états concomitants, il sera retenu dans sa capacité à agir et inhibé et à la fois détaché de toute cette réalité spatio-temporelle dont il devrait tenir compte pour être efficace.

Au fur et à mesure de la passation, le patient bipolaire a tendance à se laisser aller de plus en plus, à faire de plus en plus « fi du temps et de l'espace », dans le ressenti interactif des observateurs, alors qu'il n'est simplement plus inscrit dans les représentations spatio-temporelles les plus communes. Ses bonds deviennent de plus en plus osés, de moins en moins possibles pour nous et conduisent parfois à notre exaspération. Cette « négation » des contraintes du test prend une dimension provocatrice, que l'on ressent bien chez celui qui fait passer les tests, nous qui piétons laborieusement notre sol commun, que lui survole. Peut-être nous renvoie-t-il tout simplement à notre frustration de n'être pas comme lui libéré de ces contraintes terrestres, bien réelles et si pleines d'ennui.

La fuite des idées confuses a succédé à la fuite des idées ordonnées. Lorsque les éléments maniaques surgissent chez le bipolaire dépressif, il est comme enivré, et cet enivrement l'entraîne au-delà des limites qui bornent normalement notre activité, à une hauteur et une plénitude qui [lui] étaient interdites auparavant.

Comme le maniaque se débarrasse du poids, du sérieux de la vie d'un saut (ainsi que le soulignait A. Kraus [74]), le patient dépressif bipolaire se débarrasse du poids du sérieux des consignes imposées d'un saut. [75]

Parce que finalement, pourquoi bondit-il ? Si ce n'est pour contourner « *le poids et le sérieux de la vie* ». Alors que nous, nous devons le porter. Et il se tient là devant nous avec une facilité des plus déconcertantes à s'en débarrasser...

Mais l'allure triomphale de cette ivresse, comme dans toute ivresse, « *n'est qu'apparence et rate son but par excès* » [76] comme le soulignait A. Tatossian. Le patient ne parvient pas à communiquer avec le monde.

Ainsi, dans la situation concrète qui nous concerne, nos dépressifs bipolaires vont « manquer leur but par excès ».

Toute cette énergie déployée ne sera pas payée en retour par des résultats probants. Il est en demeure d'orchestrer sa présence sous le mode de la fête de la présence, « *une fête macabre qui cache sous l'exaltation, la mort* » (D. Pringuey) [77].

Dans la situation qui nous concerne, le comportement désadapté et désinvolte cache sous son exaltation, l'échec.

Et à ce moment-là, il cesse de nous exaspérer, et apparaît l'empathie lorsque l'on finit par s'apercevoir, que cette existence qui est en apparence celle de la fête et de la légèreté, est vouée à l'échec.

### 3 Illustrations cliniques :

Pour illustrer ces explications, nous allons exposer le cas de deux patientes qui ont été incluses dans notre étude. L'une a été incluse dans le groupe des dépressifs unipolaires. Elle a 64 ans et un niveau d'étude BAC +5. Il s'agit de Madame Ch. L'autre a été incluse dans le groupe des bipolaires dépressifs. Elle a 57 ans et un niveau d'étude BAC +3. Il s'agit de Madame C.

#### \*Le cas de Madame Ch., 64 ans, dépressive unipolaire :

Lors de la passation des questionnaires de Madame Ch., elle est hospitalisée au sein de l'hôpital PASTEUR à NICE dans un service d'hôpital de semaine (la patiente rentrant les weekends à son domicile dans le Var ).

Elle a été transférée d'une unité d'hospitalisation complète il y a plus d'un an afin de poursuivre la prise en charge d'un épisode sévère chronique et résistant.

Le service étant spécialisé dans la réhabilitation psychosociale.

Parmi ses antécédents on note :

#### -Antécédents médicaux-chirurgicaux :

- hypothyroïdie
- strabisme,
- scoliose non corrigée,
- syndrome d'apnée du sommeil (découvert que récemment)
- hypercholestérolémie
- G2P1

#### -Antécédents familiaux :

- suicide de la sœur (il y a 30 ans) suite à une dépression
- EDM chez la mère

Madame Ch. est une patiente dépressive unipolaire. Elle présente une dépression récurrente et résistante à de nombreux traitements, y compris les sismothérapies.

Elle a eu un premier EDM en 1985 (hospitalisation d'un mois à Draguignan) dans les suites du décès de sa sœur par suicide.

En 1995, elle a présenté un nouvel EDM soigné en ambulatoire par son médecin généraliste

Elle a encore présenté un Episode Dépressif Majeur en 2005 avec deux tentatives de suicide et de multiples hospitalisations dont 2 à Mougins et 2 à Pasteur suite à son départ à la retraite, à l'achat d'une maison et au décès de sa mère.

En 2008 elle a encore eu plusieurs hospitalisations entre août et décembre pour dépression mélancolique résistante évoluant depuis 2005.

La patiente a bénéficié d'une prise en charge par sismothérapie et réajustement thérapeutique après échec de plusieurs antidépresseurs (Seroplex®, Anafranil®, Moclamine®, Marsilid®, Abilify®)

On a noté une amélioration partielle des symptômes et elle a pu sortir en décembre 2008 sous Cymbalta®, Teralithe®, Zyprexa®, Rivotril®, Seresta®, Tercian®

De juillet à novembre 2009 la patiente a subi une nouvelle hospitalisation en HDT pour mélancolie stuporeuse suite à une recrudescence anxio-dépressive avec des éléments psychotiques.

On note une nouvelle tentative de suicide médicamenteuse en août 2010 avec séjour en réanimation puis nouvelle hospitalisation à Draguignan

La patiente a ensuite été transférée à l'Hôpital Pasteur à Nice en juin 2011 pour des sismothérapies suite à un épisode catatonique.

De là, elle a été transférée au M1A (hôpital de semaine) en octobre 2011 pour poursuite de la prise en charge (associé à de la sismothérapie d'entretien) mais en Novembre 2011 elle a fait une nouvelle IMV le lendemain de sa sortie de l'hôpital (sentiment d'incurabilité, rationalisme morbide, culpabilité majeure, tristesse de l'humeur), qui a entraîné un séjour en réanimation et une ré hospitalisation en psychiatrie sur Pasteur.

La stimulation cérébrale profonde a été proposée à la patiente mais elle la refuse toujours à ce jour.

Voici quelques éléments de la biographie de Madame Ch.

-Elle est âgée de 64 ans. Elle est née en Alsace, ses parents se sont rencontrés après la guerre, tous deux de confession juive ayant été déportés dans des camps de concentration.

-La communication était difficile dans la famille, son enfance a cependant été heureuse. Elle est l'ainée d'une fratrie de 2. Sa sœur est décédée par suicide il y a 30 ans, elles étaient très proches. La patiente l'a eue au téléphone la veille de sa mort et a développé un sentiment de culpabilité.

-Madame Ch. s'est mariée à l'âge de 22 ans pour quitter le domicile parental. Elle était au départ professeur d'anglais au collège à Paris dans des Zones d'Enseignement Prioritaire.

-A l'âge de 28 ans, elle a eu une relation amoureuse avec un de ses élèves âgé de 16 ans, suite à quoi elle a divorcé. Et elle s'est arrêtée de travailler à l'âge de 30 ans. Plus tard, en descendant un jour en vacances dans le Var avec son compagnon de l'époque, ils décident de s'installer et se reconvertir dans l'élevage de chèvres et la vente de fromages. Elle se mariera peu de temps après avec un de ses voisins et aura un fils, Romain, qui est intermittent du spectacle.

-En 2008, la patiente prend sa retraite. Son beau-fils et sa femme récupèrent l'élevage.

Madame Ch. attribue la dépression à l'arrêt de son activité et aux difficultés relationnelles avec son beau-fils et son épouse qui la mettent à l'écart. Elle a acheté une nouvelle maison près de l'ancienne dans le but d'en faire une « maison d'artiste » mais elle désapprouve ce projet qui serait plus celui de son mari et de son fils.

Je note dès que je la salue qu'elle est toute recroquevillée sur elle-même, elle parle à voix tout juste intelligible et elle a de nombreux tics qui se forment sur son visage lorsqu'elle s'exprime. Et lorsque nous nous rendons à la salle d'entretien, elle marche très lentement, semblant avoir toutes les peines du monde à se déplacer. Elle semble également très ralentie lorsqu'elle s'assoit. Il est difficile de croire que je me trouve en face d'une dame qui n'a que 64 ans.

Elle m'annonce d'emblée que ce que je lui demande lui semble bien compliqué alors que je n'ai pas encore eu l'occasion de lui expliquer en quoi consistent les tests. Elle me demande à quoi ces tests vont servir, et lorsque je lui explique que ce sont des tests qui serviront à évaluer certaines de ses fonctions cognitives pour les besoins de ma thèse de doctorat, elle semble s'inquiéter : *« mais je vais pas les réussir, je me sens pas », « mais après vous en ferez quoi ? Si je n'y arrive pas que va-t-il m'arriver ? »*.

Je rassure alors Madame Ch. sur le fait que ces tests seront sans conséquences sur elle et sur sa prise en charge.

Elle accepte malgré ses craintes de commencer.

Je lui explique alors brièvement en quoi vont consister les tests : il y aura d'abord un questionnaire pour évaluer la sévérité de sa dépression.

Puis un pour s'assurer qu'elle entre bien dans les critères de l'étude. Ensuite il y aura diverses épreuves pour évaluer les fonctions cognitives qui nous intéressent et nous terminerons par une épreuve plus subjective.



#### -L'échelle de Hamilton :

Elle obtient un score de 29, ce qui signe une dépression sévère. Les réponses qu'elle me fournit correspondent à ce qu'elle donne à voir : elle est ralentie, anxieuse, hésitante. Elle présente un faciès triste voire douloureux, un peu grimaçant. Elle se tord les doigts durant toute la passation. Ses réponses sont hésitantes et mal assurées, un peu comme si elle craignait de ne pas être performante et de mal répondre.

Le score est élevé, ainsi qu'on pouvait le prévoir.

#### -Le MMSE :

Malgré ses remarques comme quoi les tests sont trop difficiles et ses craintes envahissantes, la patiente obtient le score maximum, à savoir 30/30.

Encore une fois elle est ralentie, et donne des réponses mal assurées, hésitantes, toutes ponctuées de « *ça doit pas être ça* »

Et pourtant elle ne fournit que des réponses exactes.

#### -Le TMT-A/TMT-B :

Très appliquée, la patiente va passer le TMT-A en 45 secondes. Durant tout le test, elle ne relâche pas sa concentration. Ses gestes sont un peu lents et son trait tremblant mais elle va jusqu'au bout de l'épreuve sans se tromper une seule fois.

Le TMT-B est beaucoup plus difficile pour Madame Ch. Elle arrive au bout de l'épreuve en 231 secondes. Quand parfois elle se trompe, elle se corrige seule spontanément. Cependant elle est lente, et lorsqu'il s'agit d'alterner un chiffre avec une lettre, cela semble être très coûteux pour elle sur le plan cognitif. Elle bute à plusieurs reprises, doute de ses capacités à aller jusqu'au bout de l'épreuve et verbalise ses craintes. Elle propose même à plusieurs reprises de s'arrêter avant la fin de l'épreuve, mais dès la restimulation, elle reprend son exercice.

-L'épreuve de fluence verbale :

La patiente produit 25 mots. Elle se montre encore une fois très appliquée et très concentrée, semblant se donner beaucoup de mal pour être la plus performante possible. Elle verbalise des craintes de pouvoir être jugée négativement si elle ne produit pas assez de mots : «Je suis désolée, ne m'en veuillez pas, je vous avais dit que je n'y arriverais *pas* ».

-La fluence graphique de RUFF :

La patiente va produire 62 dessins avec seulement 5 persévérations. Elle comprend très rapidement les consignes, bien qu'elle verbalise à nouveau une crainte de ne pas se montrer suffisamment performante « *ça a l'air dur* ».

Elle dessine très lentement, se préoccupant de ne pas faire de persévérations autant que possible. Elle passe du temps à vérifier les figures précédentes pour s'assurer qu'elle ne refait pas un dessin qui a déjà été fait.

-La valence affective des mots :

Madame Ch. m'explique d'emblée qu'elle a travaillé et qu'elle habite dans une ferme, et que par conséquent elle aime énormément les animaux, et en effet elle cote pratiquement tous les animaux positivement.

Sauf les animaux « *qui font peur* », tels que le lion, le guépard ou encore le tigre. Lorsque je lui propose ces derniers, elle grimace légèrement avant de me dire « *non ça fait peur ça, négatif* ».

\*Le cas de Madame C., 57 ans, bipolaire dépressive :

La patiente est hospitalisée en Clinique au moment où je la rencontre pour lui faire passer les tests.

Elle est suivie pour un trouble bipolaire depuis une trentaine d'années. Elle a multiplié les hospitalisations en Clinique ou à l'hôpital et a même été hospitalisée en HDT en 2003 pour une décompensation maniaque. On en note deux notables dans sa vie et principalement un tempérament hyperthymique mais globalement son existence a surtout été jalonnée par des dépressions récurrentes.

Elle a eu de nombreux traitements, dont la liste suivante, qui n'est pas exhaustive :

-Antidépresseurs : Séropram®, Prozac®, Cymbalta®, Effexor®, Norset®, Anafranil®

-Thymorégulateurs : Dépakote®, Téralithe®, Dépamide®, Lamictal®

-Anxiolytiques : Séresta®, Xanax®, Lexomil®, Lysanxia®

+ Divers hypnotiques.

Actuellement elle est sous Xéroquel® LP 300mg au coucher et Anafranil® 75mg le soir.

Il semble que cette patiente alterne des phases maniaques et dépressives de manière imprévisible, avec une large prédominance des états dépressifs.

Lorsque je la rencontre, les cycles sont devenus rapides avec plusieurs épisodes symptomatiques tous les ans.

Le contact de cette patiente est assez agréable. Elle a déjà été prévenue de ma venue et de ce que j'attends d'elle et elle a accepté de suite de « *se prêter à l'expérience* ».

Sa présentation est un peu particulière : elle est très maquillée et porte des vêtements colorés, avec de nombreuses fioritures.

Elle semble souriante et très loquace dès la première poignée de mains. Elle me demande d'emblée à ce que les tests soient passés en extérieur dans le jardin, afin « *qu'elle ne se sente pas étouffée* » et surtout pour pouvoir fumer des cigarettes pendant la passation. J'accepte cette requête malgré qu'il y ait beaucoup de vent et nous nous installons au jardin

de la clinique, à une table désignée par la patiente, selon moi insuffisamment en retrait par rapport aux autres patients. Sitôt assise, Madame C. allume sa première cigarette et commence à discuter avec moi de la clinique, du cadre...

Je lui explique alors brièvement en quoi vont consister les tests : il y aura d'abord un questionnaire pour évaluer la sévérité de sa dépression.

Puis un pour s'assurer qu'elle entre bien dans les critères de l'étude. Ensuite il y aura diverses épreuves pour évaluer les fonctions cognitives qui nous intéressent et nous terminerons par une épreuve plus subjective.

#### -L'échelle de Hamilton :

Celle-ci révèle une dépression sévère, avec un score de 20. Cependant, il existe une discordance entre les réponses formulées par la patiente et son comportement. En effet, Madame C. sourit, fait quelques blagues pendant la passation.

Elle se plaint et donne des réponses qui signent une dépression sévère tout en restant souriante et désinvolte, sur un ton guilleret. Elle coupe régulièrement la parole pour faire des parenthèses sans lien avec la passation du test.

#### -Le MMSE :

La patiente obtient un score à la limite pour pouvoir être incluse dans notre étude. Elle obtient 25/30. Elle refuse même d'essayer de terminer l'épreuve de calcul mental parce que « *ça a l'air fatigant et pénible, j'ai vraiment pas envie.* »

Il est difficile de savoir si la pathologie altère vraiment ses capacités cognitives ou si elle refuse tout simplement de se plier à des règles et des consignes données.

#### -Le TMT-A/TMT-B :

La patiente va passer le TMT-A en 90 secondes et le TMT-B en 372 secondes. Ces performances sont assez médiocres. La patiente ne se focalise pas sur les exercices

proposés. Elle tient le stylo d'une main et fume sa cigarette de l'autre bien que je lui aie proposé de finir cette dernière avant de commencer l'épreuve.

Elle discute plusieurs fois pendant les deux épreuves et je dois lui redire à chaque fois qu'il importe qu'elle reste concentrée sur sa tâche. Mais il est très difficile de la recentrer sur ce qu'elle fait.

Durant la passation du TMT-B. Elle se trompe dès le début de l'épreuve lorsqu'il s'agit d'alterner des chiffres et des lettres.

Je lui remontre donc comment elle doit procéder tout en lui rappelant les consignes exactes de l'épreuve. Et la patiente ignore quasiment d'emblée mes remarques. Encore une fois il est difficile de focaliser son attention.

#### -L'épreuve de fluence verbale :

La patiente va proposer 20 mots dont 4 persévérations. On en retiendra donc 16 mots produits et acceptés.

Sur ces 16, 12 ont été inscrits dans la première colonne car produits dans les premières 30 secondes puis 4 ont été inscrits dans la seconde colonne qui est celle de 30 à 60 secondes.

Après avoir donné son dernier mot, elle a réfléchi encore quelques secondes puis a déclaré : « *je trouve plus, on arrête* ». Je lui ai rappelé qu'il restait encore plus d'une minute pour qu'elle réfléchisse encore à d'autres noms d'animaux. Madame C. s'est alors braquée, pour elle l'épreuve était terminée « *Non non ! Je vois pas et puis c'est bon pour moi y'a rien de plus, ça a assez duré.* »

#### -La fluence graphique de RUFF :

Cette épreuve se passe sur le même mode que la précédente. Avec un maximum de persévérations parce que la patiente ne peut tenir aucun compte des consignes que je lui ai données. Elle produit 30 dessins sur les 5 planches mais avec 25 persévérations.

D'une planche à l'autre, je lui réexplique qu'elle ne doit pas produire plusieurs fois le même dessin. Mais à chacune des planches qu'elle remplit, elle exécute une majorité de

persévération. Quand je lui donne mes explications elle semble ne pas m'écouter, bien qu'elle acquiesce.

Elle s'arrête après la quatrième planche pour m'informer qu'elle ne veut pas faire la cinquième que l'épreuve est bien trop longue et rébarbative pour elle et que de toutes façons elle n'a plus d'énergie.

#### -La valence affective des mots :

Ce qu'il est à noter pour cette épreuve et concernant Madame C., c'est qu'elle ne se contente pas de me donner la valence affective qu'elle cote pour chaque mot, à savoir «positif», «négatif», ou «neutre », mais elle me précise à chaque fois en un mot ou une phrase, ce qui motive sa réponse. Pour le chat, elle me dit « positif » en me précisant qu'elle en a un, pour le saumon, elle me dit aussi « positif » en m'expliquant que ça a bon goût. Elle qualifie, identiquement, le cheval de majestueux quand elle m'énonce encore «positif ». Elle cote positivement la plupart des noms. Et elle n'en cote aucun «neutre ».

## 4 Conclusion

Ainsi, la dépression, quand elle est sévère, s'accompagne d'un blocage, d'une rigidité pouvant aller à l'extrême jusqu'à la fixité, qui inhibe le sujet et l'empêche d'agir au-delà de toute volonté.

Il se comporte à l'extrême comme un hypernomique, lié à son devoir de manière pathologique, dévié de la norme par son hyperadaptation à celle-ci.

L'hypernomique se retrouve contraint de dévier, pour pouvoir s'adapter aux contradictions dues à la multiplicité des rôles et des attentes, or il n'en est pas capable. Et cette contrainte qui s'impose à lui, cette incapacité à se détacher des attentes de rôles normatives va le mettre face à son propre échec. Il va se retrouver débordé par son soi-objet. Lui qui ne montre aucun désir d'autonomie, va se retrouver piégé dans une situation avec laquelle il n'est pas familier. Il n'a pas de capacité d'adaptation tout simplement. Il

manque de souplesse, et il échoue dans ses performances, parce qu'en dehors de ce qu'il reconnaît comme ordre, voire comme loi, il se sent complètement perdu, rien d'autre ne fait réellement sens, et c'est à ce moment là qu'il se bloque dans cette rigidité qui le coupe de la réalité, et l'empêche d'y prendre part comme même il le souhaiterait. Il ne veut plus et surtout ne peut plus jouer son rôle. Et là il s'effondre.

Le dépressif bipolaire souffre encore plus quant à lui. Parce que chez lui la dépression peut être si forte qu'elle peut aller jusqu'à la mélancolie, avec une temporalité modifiée alors. Il ressent une stagnation du temps, une immobilisation du devenir, une domination du temps vécu par le passé.

Derrière cette domination du passé sur l'avenir, cette absence de mouvement vers l'avenir, se cache l'impuissance du mélancolique à agir, à penser, décider et même paradoxalement à sentir et souffrir.

Le mélancolique sombre dans une forme de « paresse », qui se matérialise en de longues heures passées à souffrir et à ne pouvoir agir.

Le patient mélancolique est à la fois présent dans l'espace en l'occupant, mais déjà aussi en l'abandonnant parce que rester en place semble intolérable.

Plus tard, Binswanger va décrire les deux formes canoniques de la temporalité mélancolique. La rétrospection mélancolique qui ne peut être que regret vide « *Si je n'avais pas... je n'en serais pas là* ». Ou encore la prospection mélancolique qui affirme l'avenir misérable avec la certitude propre au seul passé.

C'est là que peut éventuellement intervenir la crise suicidaire comme conséquence du mal être du mélancolique, et qui peut être une position « antalgique » d'une douleur psychique extrême. C'est également une modalité perceptive « tronquée » rétrécie qui occulte certains aspects de l'existence et du monde.

Lors de la crise suicidaire, le sujet s'exile du sol perceptif qui porte nos racines communes pour se retrancher dans un singularisme. Il est bloqué dans un ici et maintenant, sans aucune perspective de connaître un jour autre chose qui soit plus positif.

Les génies, les créatifs sont bien souvent des personnes qui ont a minima un trouble du spectre bipolaire, pouvant aller jusqu'à la maladie bipolaire avérée. Et la maladie tantôt les aide à créer et tantôt les freine dans leur créativité.

Selon Akiskal [78], le trouble bipolaire, grâce à la variété et la profondeur des émotions exprimées par les sujets contribue à la créativité.

La dépression fournit l'insight, le questionnement sur la condition d'humain et l'hypomanie permet la traduction en œuvre artistique.

L'hypomanie apporte une production diversifiée, des associations rapides d'idées, une pensée imaginative divergente et une flexibilité de la pensée, une levée de l'inhibition, ou encore un surcroît de confiance en soi.

L'hypomanie est un état d'hyperactivité mentale, émotionnelle et comportementale. Les individus hypomaniaques possèdent de réelles capacités cognitives, mais ce n'est pas suffisant. En effet, la créativité se nourrit aussi de la phase sombre de la mélancolie et nécessite la lucidité auto-critique.

L'hyperactivité peut générer des idées originales et des prises de risques mais elle doit aussi s'accompagner d'une période de réflexion et de contemplation.

Certains facteurs sont ainsi liés à la dépression : la capacité de méditation et d'incubation, la sensibilité et la compassion, la structuration, l'introspection auto-critique et la prise de distance



## CONCLUSION GENERALE :

Nous avons effectué une étude transversale comparative incluant 24 patients présentant un épisode dépressif majeur qui s'inscrivait pour 12 d'entre eux dans un trouble bipolaire.

Ces 24 patients ont tous été appariés à un témoin sur l'âge, le sexe, et le niveau d'étude.

Afin de mettre en évidence les altérations de la flexibilité mentale durant un épisode dépressif, nous avons comparé les performances de ces patients pour une batterie de tests, incluant la fluence verbale et non verbale, à des témoins non dépressifs, puis nous avons comparé au sein du groupe de patients les unipolaires aux bipolaires.

Enfin nous avons mené une étude de valence affective pour déterminer si les déficits en flexibilité mentale de la dépression étaient à rattacher à un trouble cognitif plus global ou si la valence affective entraînait en jeu, en influençant positivement ou négativement le patient.

Les résultats de ce travail ont permis de démontrer une altération significative des fonctions exécutives et plus spécifiquement de la flexibilité mentale chez le sujet déprimé, et en particulier s'il souffre d'une dépression bipolaire.

D'autres études avec des effectifs plus importants sont cependant nécessaires pour confirmer ces résultats, et de prendre en compte certaines variables qui n'ont pas pu être analysées (notamment durée de l'épisode, type de traitement psychotrope).

La psychopathologie permet un éclairage intéressant sur ce qui rend la communication difficile aux patients dépressifs. Elle permet d'émettre des hypothèses sur ce qui les empêche de se communiquer au monde et de s'y adapter.

Les patients bipolaires présentent une rigidité et un décalage supplémentaires. Ils évoluent dans un environnement qui leur est propre. Même lorsque leur stock lexical est intact, il leur est difficile d'y accéder normalement et passer d'une tâche à l'autre est compliqué pour ces personnes.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :

- [1] Hasin, D.S., Goodwin R.D., Stinson, F.S., Grant, B.F., 2005. Epidemiology of major depressive disorder : results from the national epidemiologic survey on alcoholism an related conditions. *Archive of General Psychiatry* 62, 1097-1106
- [2] Alonso, J., Lépine, J.P., 2007. Overview of key data from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD). *Journal of Clinical Psychiatry* 68 (suppl. 2), 3-9
- [3] Moreno, D.H., Andrade, L.H., 2005. The lifetime prevalence, health services utilization and risk of suicide of bipolar spectrum subjects, including subthreshold categories in the Sao Paulo ECA Study. *Journal of Affective Disorders* 87, 231-241
- [4] Corruble, E. « Dépression : concepts actuels. » *Encéphale* 2010 supplément 5, S104-S107
- [5] Adler, D.A., McLaughlin, T.J., Rogers, W.H., Chang, H., Lapitsky, L., Lerner, D., 2006. Job performance deficits due to depression. *American Journal of Psychiatry* 163, 1569-1576.
- [6] Simon, G.E., Ludman, E.J., Unützer ; J., Operskalski, B.H., Bauer, M.S., 2008. Severity of mood symptoms and work productivity in people treated for bipolar disorder. *Bipolar Disorders* 10, 718-725.
- [7] Weinstock, L.M., Keitner, G.I., Ryan, C.E., Solomon, D.A., Miller, I.W., 2006. Family functioning and mood disorders : a comparaison between patients with major depressive disorder and bipolar I disorder. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 74, 1192-1202.
- [8] Marangell, L.B., Dennehy, E.B., Miyahara, S., Wisniewski, S.R., Bauer, M.S., Rapaport, M.H., Allen, M.H., 2009. The fonctionnal impact of subsyndromal depressive symptoms in bipolar disorders : data from STEP-BD. *Journal of Affective Disorders* 114, 58-67.
- [9] Altshuler, L.L, Post, R.M., Black, D.O., Keck, P.E., Nolen, W.A., Frye, M.A., Suppes, T., Grunze, H., Kupka, R.W., Leverich, G.S., McElroy, S.L., Walden, J., Mintz, J., 2006. Subsyndromal depressive symptoms are associated with functional impairment in patients with bipolar disorder : result of a large, multisite study. *Journal of Clinical Psychiatry* 67, 1551-1560.
- [10] Ruggero, C.J., Chelminski, I., Young, D., Zimmerman, M., 2007. Psychosocial impairment associated with bipolar II disorder. *Journal of Affective Disorders* 104, 53-60.
- [11] Judd, L.L., Schettler, P.J., Solomon, D.A., Maser, J.D., Coryell, W., Endicott, J., Akiskal, H.S., 2008. Psychosocial disability and work role function compared across the long-term course of bipolar I, bipolar II and unipolar major depressive disorders. *Journal of Affective Disorders* 108, 49-58.

- [12] Jaeger, J., Berns, S., Uzelac, S., Davis-Conway, S., 2006. Neurocognitive deficits and disability in major depressive disorder. *Psychiatry Research* 145 39-48
- [13] A. Martinez-Aran, E. Vieta, C. Torrent, J. Sanchez-Moreno, J.M. Goikolea, M. Salamero, G.S. Malhi, A. Gonzales-Pinto, C. Daban, S. Alvarez-Grandi, K. Fountoulakis, G. Kaprinis, R. Tabares-Seisdedos, J.L. Ayudos-Mateos, 2007. Functional outcome in bipolar disorder : the role of clinical and cognitive factors. *Bipolar Disorders* 9, 103-113.
- [14] Bearden, C.E., Hoffman, K.M., Cannon, T.D., 2001. The neuropsychology and neuroanatomy of bipolar affective disorder : a critical review. *Bipolar Disorders* 3, 106-150
- [15] Castaneda, A.E., Tuulio-Henricksson, A., Marttunen, M., Suvisaari, J., Lonnqvist, J., 2008. A review on cognitive impairments in depressive and anxiety disorders with a focus in young adults. *Journal of Affective Disorders* 106 1-27.
- [16] American Psychiatric Association. *Diagnosis and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-IV*. Washington, DC: American Psychiatric Association, 1994.
- [17] Vaughn McCall, W. Cohen, W., Reboussin, B., Lawton, P., 1999. Effects of mood and age on quality of life in depressed inpatients. *Journal of Affective Disorders* 55, 107-114.
- [18] Zimmerman M., Mac Glinchey JB, Posternak MA, Friedman M, Boerescu D, Attiulla N. Discordance between self-reported symptom severity and psychosocial functioning ratings in depressed outpatients : implications for how remission from depression should be defined. *Psychiatry Res.* Feb 28 2006 ; 141 (2) : 185-191
- [19] Morvan Y, Prieto A, Briffault X, Blanchet A, Dardennes R, Rouillon F Lamboy B. Baromètre 2005 : La dépression en France : Prévalence, facteurs associés et consommations de soins
- [20] Kovess V. (1996), *Quels sont les facteurs de risque démographiques, sociaux et culturels de guérison, rechute, récurrence, résistance, chronicisation, mauvaise observance ?*, Aspects évolutifs de la dépression, Editions Masson, collection Acanthe, Paris, p89
- [21] (Kupka RW et al. *Bipolar Disorders* 2007; 9: 531–535).
- [22] Mayberg HS, Lozano AM, Voon V et al. Deep brain stimulation for treatment-resistant depression. *Neuron* 45, 651-60, 2005.
- [23] Kessler RC. The effects of stressful life events on depression. *Annu Rev Psychol* 48, 191-214, 1997
- [24] American Psychiatric Association. *Diagnosis and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-V*. 2013.

- [25] Jouvent, R. « La remédiation cognitive des déprimés, séminaire de l'Inserm : aspects cliniques et thérapeutiques de la dépression. », 2007
- [26] N. Thomasson Déficits cognitifs et dépression : vers une neuropathologie fonctionnelle ?, Neuropsychiatrie : Tendances et Débats 2001.
- [27] C.T. Li, C.P. Li, K.H. Chou, L.Y. Chen, J.C. Hsieh, C.L. Wu, W.C. Lin, T.P. Su, « Structural and cognitive deficits in remitting and non-remitting recurrent depression : A voxel-based morphometric study » in Neuroimage 50 (2010) 347-356
- [28] A. Schaefer, La contribution de la neuroimagerie fonctionnelle à l'étude des émotions humaines, Psychopathologie et neurosciences (2008), éditions De Boeck, Bruxelles, Collection Neurosciences et cognition
- [29] H. Ollat, Neuroanatomie de la dépression majeure, neuropsychiatrie : tendances et débat 1998 ; 25-27
- [30] Gado MH Sheline YI, « Untreated depression and hippocampal volume loss », American Journal of Psychiatry, vol. 160, no 8, 2003, p. 1516–1518
- [31] Mayberg HS. Positron emission tomography imaging in depression: a neural systems perspective. Neuroimaging Clin N Am. 2003;13(4):805-15.
- [32] Cummings JL. Neuropsychiatry : clinical assessment and approach to diagnosis. In : Kaplan HI, Sadock BJ. Comprehensive textbook of Psychiatry. 6 ed. Williams & Wilkins, Baltimore, 167-86, 1995
- [33] Burns, D. D. Feeling Good: The New Mood Therapy. (1981). Morrow and Co; New American Library, New York.
- [34] M. Rossignol, Expressions faciales émotionnelles et biais émotionnels dans les troubles dépressifs et anxieux, Psychopathologie et neurosciences (2008), Editions De Boeck, Bruxelles, Collection Neurosciences et cognition
- [35] C. Lemogne et Coll, Mémoire autobiographique épisodique et dépression, l'Encéphale (2006), p781-788
- [36] Henry GM, Weingartner H, Murphy DL. Influence of affective states and psychoactive drugs on verbal learning and memory. Am J Psychiatry. 1973 ;130(9):966-71
- [37] J.-M. Danion et coll, Affective valence of words, explicit and implicit memory in clinical depression in Journal of Affective Disorders 34 (1995) p 227-234
- [38] F. Eustache, B. Lechevalier, F. Viader, La mémoire : neuropsychologie clinique et modèle cognitif (1996), éditions De Boeck, Bruxelles

- [39] F. Brin, C. Courrier, E Lederlé, V. Massi (2004) Dictionnaire d'Orthophonie, 2ème édition Ortho édition, Isbergues, p28, 193
- [40] P. Fossati, A.-M. Ergis, F. Allilaire, Neuropsychologie des troubles des fonctions exécutives dans la dépression : une revue de la littérature, L'Encéphale (Avril 2002) Vol 28 n°2, pp 97-107.
- [41] V. Lafont, P. Robert, I. Medecin I et al. Comparaison des performances au test de fluence verbale chez des sujets déprimés et des sujets schizophrènes : rôle des mécanismes de switching et de clustering. Encephale 1998 ; n° spécial « La psychopathologie peut-elle être cognitive ? Recherches actuelles » : 80-4
- [42] Troyer, A. K. (2000) Normative data for clustering and switching on verbal fluency tasks, Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology, 22, 370-378.
- [43] Tombaugh T. N., Kozak J., Rees L. (1999) Normative data stratified by age and education for two measures of verbal fluency : FAS and animal naming, Archives of Clinical Neuropsychology, 14, 167-177.
- [44] Cardebat D., Doyon B., Puel M., Goulet P., Joanette Y., (1990) Evocation lexicale formelle et sémantique chez des sujets normaux : performances et dynamiques de production en fonction du sexe, de l'âge, et du niveau d'étude, Acta Neurologica Belgica, 90, 207-217.
- [45] Gruenwald P. J., Lockhead G. R. (1980) The free recall of category examples, Journal of Experimental Psychology : Human Learning and Memory, 6, 225-240.
- [46] Martin A., Wiggs C. L., Lalonde F., Mack, C. (1994) Word retrieval to letter and semantic cues : A double dissociation in normal subjects using interference tasks, Neuropsychologia, 32, 1487-1494.
- [47] Jokeit H., Heger R., Ebner A., Markowitsch H. J., (1998) Hemispheric asymmetries in category-specific word retrieval, Neuroreport, 9, 2371-2373.
- [48] Gleissner U., Elger C. E. (2001) The hippocampal contribution to verbal fluency in patients with temporal lobe epilepsy, Cortex, 37, 55-63
- [49] Elliot T. R., Sahakian B. J., McKay A. P., Herrod J. J., Robbins T. W., Paykel E. S. (1996) Neuropsychological impairments in unipolar depression : the influence of perceived failure on subsequent performance, Psychological Medicine, 26, 975-939.
- [50] Tariot P. N., Weingartner H. (1986) A psychobiologic analysis of cognitive failures, Archives of General Psychiatry, 43, 1183-1188.
- [51] Fossati P., Le Bastard G., Ergis A. M., Allilaire J. F. (2003) Qualitative analysis of verbal fluency in depression, Psychiatry Research, 117, 17-24.

- [52] Troyer A. K., Moscovitch M., Winocur G., Alexander M. P. Stuss D. (1998) Clustering and switching on verbal fluency : The effects of frontal and temporal-lobe lesions, *Neuropsychologia*, 36, 499-504.
- [53] Hamilton M. A rating scale for depression. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. 1960;23:56-62
- [54] Folstein MF, Folstein SE, McHogh PR. Mini Mental State: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiat Res* 1975; 12: 189–98.)
- [55] Reitan RM. Validity of the Trail Making Test as an indicator of brain damage. *Percept Motor Skills*. 1958;8:271-6
- [56] Cardebat D, Doyon B, Puel M, Goulet P, Joanette Y. Evocation lexicale formelle et sémantique chez des sujets normaux: performances et dynamique de production en fonction du sexe, de l'âge et du niveau d'étude. *Acta Neurol Belg*. 1990;90:207-17
- [57] Ruff R.M., Light R.H., Evans R.W. The Ruff figural fluency test : A normative study with adults. *Dev Neuropsychol* 1987 ; 3 : 37-52.
- [58] Murrough, J.W., & Charney, D.S. (2010). Cracking the moody brain : Lifting the mood with ketamine. *Nature Medicine*, 16, 1384-1385.
- [59] Hammar A., Strand M., Ardal G., Schmid M., Lund A., Elliot R. (2011) Testing the cognitive effort hypothesis of cognitive impairment in major depression. *Nord J. Psychiatry* 65, 74-80
- [60] Kessing L.V., Hansen M.G., Andersen P.K., Angst J. (2004). The predictive effects of episodes on the risk of recurrence in depressive and bipolar disorders-a life-long perspective. *Acta Psychiatr. Scand*. 109, 339-344 10. 1046/j
- [61] Godard J., Grondin S., Baruch Ph., Lafleur M.F. (2011). Psychosocial and neurocognitive profiles in depressed patients with major depressive disorder and bipolar disorder in *Psychiatry Research* 190 244-252
- [62] N. Raoux, M. Le Goff, S. Auriacombe, J.F. Dartigues, H. Amieva : Fluences verbales sémantiques et littérales : normes en population générale chez des sujets âgés de 70 ans et plus issus de la cohorte PAQUID dans la revue *neurologique* 166 (2010) 594-605.
- [63] Gierski F., Ergis A.M., Les fluences verbales : aspects théoriques et nouvelles approches. *Ann Psychol* 2004 ; 104 : 331-60.

- [64] Audenaert K., Brans B., Van Laere K., Lahorte P., Versijpt J., Van Heeringen K., Dierckx R., (2000) Verbal fluency as a prefrontal activation probe : A validation study using 99mTc-ECD brain SPET, *European Journal of Nuclear Medicine*, 27, 1800-1808.
- [65] Pihlajamäki M., Tanila H., Hanninen T., Kononen M., Laakso M., Partanen K., Soininen H., Aronen H.J. (2000) Verbal fluency activates the left medial temporal lobe : A functional magnetic resonance imaging study, *Annals of Neurology*, 47, 470-476.
- [66] V.E. Freiherr von Gebattel Les troubles du devenir et du vécu du temps dans le cadre des affections psychiatriques. *Psychiatr. Sci. Hum. Neurosci.* (2010) 8 :93-103.
- [67] Kraus A., (1977) *Sozialverhalten und Psychose Manisch-Depressiver*. Enke, Stuttgart.
- [68] Kraus A (1995) *Phänomenologische Analyse der Leibgefühlsstörungen und der Melancholie*. Traduction française par Marc Géraud : *Analyse phénoménologique des troubles de l'éprouvé corporel dans la mélancolie*. *Encéphale* 7 :11-5.
- [69] Straus E ( 1963 ) *Das Zeiterleben in der endogenen Depression und in der psychopathischen Stimmung ( 1928 )*. In : Straus E, Zutt J. ( Hrsg ) *Die Wahnwelten*. Akademische Verlagsgesellschaft. Frankfurt a.M
- [70] Gebattel V., Freiherr V.E. (1939) *Die Störungen des Werdens und des Zeiterlebens im Rahmen psychiatrischer Erkrankungen*. In : *Prolegomena einer medizinischen Anthropologie*. SpringerVerlag. Berlin Göttingen Heidelberg, 1954
- [71] Kraus A (2005) Conférence : Le Typus mélancholicus comme normopathe, tel qu'il est apprécié et menacé dans la société. Texte non publié.
- [72] Kraus A (1991) *Neuere psychopathologische Konzepte zur Persönlichkeit Manisch-Depressiver*. In : Mundt C., Fiedler P., Lang H., Kraus A., (Hrsg) *Depressionskonzepte heute* . Springer, Berlin Heidelberg.
- [73] A. Tatossian « L'existence maniaque » (1957) dans *Les Archives de médecine générale et tropicale*.
- [74] A. Kraus : *L'ivresse Maniaque*, *Les Ivresses*, Op, cité, pp112-119, 1994.
- [75] L. Binswanger : *La présomption, Trois formes manquées de la présence humaine*, Réed Le cercle herméneutique, 2002 p28
- [76] A. Tatossian : *L'ivresse amoureuse*, *Les Ivresses*, Op cité, pp277-287.
- [77] D. Pringuey *La fête maniaque conférence de phénoménologie clinique*, 2000.

- [78] Akiskal H.S., Akiskal K. (1988) Reassessing the prevalence of bipolar disorders : clinical significance and artistic creativity. *Psychiat Psychobiol* 3 :S29-S36.
- [79] Brittlebank AD, Scott J, Williams JM, Ferrier IN. Autobiographical memory in depression: state or trait marker? *Br J Psychiatry*. 1993 Jan;162:118-21.
- [80] Brewin CR, Watson M, McCarthy S, Hyman P, Dayson D. Memory processes and the course of anxiety and depression in cancer patients. *Psychol Med*. 1998 Jan;28(1):219-24.
- [81] Pardo JV, Pardo PJ, Janer KW, Raichle ME. The anterior cingulate cortex mediates processing selection in the Stroop attentional conflict paradigm. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1990 Jan;87(1):256-9.
- [82] Trichard C, Martinot JL, Alagille M, Masure MC, Hardy P, Ginestet D, Féline A. Time course of prefrontal lobe dysfunction in severely depressed in-patients: a longitudinal neuropsychological study. *Psychol Med*. 1995 Jan;25(1):79-85.



## ANNEXES

## **ECHELLE DE DEPRESSION DE HAMILTON (HAMD-17)**

(Traduction française : J.D. GUELF)

### **INSTRUCTIONS**

**Pour chacun des items choisir la définition qui caractérise le mieux le malade et écrire dans la case la note correspondante**

#### **1 Humeur dépressive :**

(tristesse, sentiment d'être sans espoir, impuissant, auto-dépréciation).

- 0. Absent.
- 1. Ces états affectifs ne sont signalés que si l'on interroge le sujet.
- 2. Ces états affectifs sont signalés verbalement spontanément.
- 3. Le sujet communique ces états affectifs non verbalement ; par ex. par son expression faciale, son attitude, sa voix et sa tendance à pleurer.
- 4. Le sujet ne communique PRATIQUEMENT QUE ces états affectifs dans ses communications spontanées verbales et non verbales.

#### **2 Sentiments de culpabilité :**

- 0. Absent.
- 1. S'adresse des reproches à lui-même, a l'impression qu'il a causé un préjudice à des gens.
- 2. Idées de culpabilité ou ruminations sur des erreurs passées ou sur des actions condamnables.
- 3. La maladie actuelle est une punition. Idées délirantes de culpabilité.
- 4. Entend des voix qui l'accusent ou le dénoncent et/ou a des hallucinations visuelles menaçantes.

#### **3 Suicide :**

- 0. Absent.
- 1. A l'impression que la vie ne vaut pas la peine d'être vécue.
- 2. Souhaite être mort ou équivalent : toute pensée de mort possible dirigée contre lui-même.
- 3. Idées ou geste de suicide.
- 4. Tentatives de suicide (coter 4 toute tentative sérieuse).

#### **4 Insomnie du début de la nuit :**

- 0. Pas de difficulté à s'endormir.
- 1. Se plaint de difficultés éventuelles à s'endormir ; par ex. de mettre plus d'une demi-heure.
- 2. Se plaint d'avoir chaque soir des difficultés à s'endormir.

#### **5 Insomnie du milieu de la nuit :**

- 0. Pas de difficulté.
- 1. Le malade se plaint d'être agité et troublé pendant la nuit.
- 2. Il se réveille pendant la nuit (coter 2 toutes les fois où le malade se lève du lit sauf si c'est pour uriner).

#### **6 Insomnie du matin :**

- 0. Pas de difficulté.
- 1. Se réveille de très bonne heure le matin mais se rendort.
- 2. Incapable de se rendormir s'il se lève.

## 7 Travail et activités :

- 0. Pas de difficulté.
- 1. Pensées et sentiments d'incapacité, fatigue ou faiblesse se rapportant à des activités professionnelles ou de détente.
- 2. Perte d'intérêt pour les activités professionnelles ou de détente - ou bien décrite directement par le malade, ou indirectement par son apathie, son indécision et ses hésitations (il a l'impression qu'il doit se forcer pour travailler ou pour avoir une activité quelconque).
- 3. Diminution du temps d'activité ou diminution de la productivité. A l'hôpital : coter 3 si le malade ne passe pas au moins 3 heures par jour à des activités - aides aux infirmières ou thérapie occupationnelle (à l'exclusion des tâches de routine de la salle).
- 4. A arrêté son travail en raison de sa maladie actuelle. A l'hôpital, coter 4 si le malade n'a aucune autre activité que les tâches de routine de salle, ou s'il est incapable d'exécuter ces tâches de routine sans être aidé.

## 8 Ralentissement :

(lenteur de la pensée et du langage ; baisse de la faculté de concentration ; baisse de l'activité motrice).

- 0. Langage et pensée normaux.
- 1. Léger ralentissement à l'entretien.
- 2. Ralentissement manifeste à l'entretien.
- 3. Entretien difficile.
- 4. Stupéur.

## 9 Agitation :

- 0. Aucune.
- 1. Crispations, secousses musculaires.
- 2. Joue avec ses mains, ses cheveux, etc.
- 3. Bouge, ne peut rester assis tranquille.
- 4. Se tord les mains, ronge ses ongles, arrache ses cheveux, se mord les lèvres.

## 10 Anxiété psychique :

- 0. Aucun trouble.
- 1. Tension subjective et irritabilité.
- 2. Se fait du souci à propos de problèmes mineurs.
- 3. Attitude inquiète, apparente dans l'expression faciale et le langage.
- 4. Peurs exprimées sans qu'on pose de questions.

## 11 Anxiété somatique :

Concomitants physiques de l'anxiété tels que :

**Gastro-intestinaux** (bouche sèche, troubles digestifs, diarrhée, coliques, éructations), **Cardiovasculaires** (palpitations, céphalées), **Respiratoires** (hyperventilation, soupirs), **Pollakiurie Transpiration**

- 0. Absente.
- 1. Discrète.
- 2. Moyenne.
- 3. Grave.
- 4. Frappant le sujet d'incapacité fonctionnelle.

## 12 Symptômes somatiques gastro-intestinaux :

- 0. Aucun.
- 1. Perte d'appétit, mais mange sans y être poussé par les infirmières. Sentiment de lourdeur abdominale.
- 2. A des difficultés à manger en l'absence d'incitations du personnel. Demande ou a besoin de laxatifs, de médicaments intestinaux ou gastriques.

**13 Symptômes somatiques généraux :**

- 0. Aucun.
- 1. Lourdeur dans les membres, dans le dos ou la tête. Douleurs dans le dos, céphalées, douleurs musculaires. Perte d'énergie et fatigabilité.
- 2. Coter 2 au cas où n'importe quel symptôme est net.

**14 Symptômes génitaux :** symptômes tels que : perte de libido, troubles menstruels.

- 0. Absents.
- 1. Légers.
- 2. Graves.

**15 Hypochondrie :**

- 0. Absente.
- 1. Attention concentrée sur son propre corps.
- 2. Préoccupations sur sa santé.
- 3. Plaintes fréquentes, demande d'aide, etc.
- 4. Idées délirantes hypochondriaques.

**16 Perte de poids :** (coter soit A, soit B)

**A. (D'après les dires du malade).**

- 0. Pas de perte de poids.
- 1. Perte de poids probable liée à la maladie actuelle.
- 2. Perte de poids certaine (suivant ce que dit le sujet).

**B. (Appréciation par pesées hebdomadaires par le personnel soignant lorsque des modifications actuelles de poids sont évaluées).**

- 0. Moins de 500 g de perte de poids par semaine.
- 1. Plus de 500 g de perte de poids par semaine.
- 2. Plus de 1 Kg de perte de poids par semaine.

**17 Prise de conscience :**

- 0. Reconnaît qu'il est déprimé et malade.
- 1. Reconnaît qu'il est malade, mais l'attribue à la nourriture, au climat, au surmenage, à un virus, à un besoin de repos, etc.
- 2. Nie qu'il est malade.

# MMSE MINI MENTAL STATE EXAMINATION (VERSION CONSENSUELLE DU GRECO)

Investigateur : \_\_\_\_\_ Date : \_\_\_\_\_  
 Nom du patient : \_\_\_\_\_ Prénom : \_\_\_\_\_ Âge : \_\_\_\_\_

## ORIENTATION / 10

Je vais vous poser quelques questions pour apprécier comment fonctionne votre mémoire.  
 Les unes sont très simples, les autres un peu moins. Vous devez répondre du mieux que vous pouvez.  
 Quelle est la date complète d'aujourd'hui ?

Si la réponse est incorrecte ou incomplète, posez les questions restées sans réponse, dans l'ordre suivant :

1. En quelle année sommes-nous ?
2. En quelle saison ?
3. En quel mois ?
4. Quel jour du mois ?
5. Quel jour de la semaine ?

☐  
☐  
☐  
☐  
☐

Je vais vous poser maintenant quelques questions sur l'endroit où nous trouvons.

6. Quel est le nom de l'hôpital où nous sommes ?
7. Dans quelle ville se trouve-t-il ?
8. Quel est le nom du département dans lequel est située cette ville ?
9. Dans quelle province ou région est située ce département ?
10. A quel étage sommes-nous ?

☐  
☐  
☐  
☐  
☐

☐ sur 10

## APPRENTISSAGE / 3

Je vais vous dire trois mots ; je vous voudrais que vous me les répétiez et que vous essayiez de les retenir  
 car je vous les redemanderai tout à l'heure.

- |            |    |        |    |          |
|------------|----|--------|----|----------|
| 11. Cigare |    | Citron |    | Fauteuil |
| 12. Fleur  | ou | Clé    | ou | Tulipe   |
| 13. Porte  |    | Ballon |    | Canard   |

☐  
☐  
☐

Répéter les 3 mots.

☐ sur 3

## ATTENTION ET CALCUL / 5

Voulez-vous compter à partir de 100 en retirant 7 à chaque fois ?

14.  $100 - 7 = 93$     15.  $93 - 7 = 86$     16.  $86 - 7 = 79$     17.  $79 - 7 = 72$     18.  $72 - 7 = 65$

☐ sur 5

Pour tous les sujets, même pour ceux qui ont obtenu le maximum de points, demander :

Voulez-vous épeler le mot MONDE à l'envers ?

## RAPPEL / 3

Pouvez-vous me dire quels étaient les 3 mots que je vous ai demandé de répéter et de retenir tout à l'heure ?

- |            |    |        |    |          |
|------------|----|--------|----|----------|
| 19. Cigare |    | Citron |    | Fauteuil |
| 20. Fleur  | ou | Clé    | ou | Tulipe   |
| 21. Porte  |    | Ballon |    | Canard   |

☐  
☐  
☐

Répéter les 3 mots.

☐ sur 3

## LANGAGE / 8

Montrer un crayon. 22. Quel est le nom de cet objet ?

Montrer votre montre. 23. Quel est le nom de cet objet ?

24. Ecoutez bien et répétez après moi : "PAS DE MAIS, DE SI, NI DE ET"

Poser une feuille de papier sur le bureau, la montrer au sujet en lui disant : Ecoutez bien et faites ce que je vais vous dire :

25. Prenez cette feuille de papier avec votre main droite,

26. Pliez-la en deux,

27. Et jetez-la par terre.

Tendre au sujet une feuille de papier sur laquelle est écrit en gros caractère : "FERMEZ LES YEUX" et dire au sujet :

28. "Faites ce qui est écrit".

Tendre au sujet une feuille de papier et un stylo, en disant :

29. "Voulez-vous m'écrire une phrase, ce que vous voulez, mais une phrase entière."

☐  
☐  
☐  
☐  
☐  
☐  
☐

☐ sur 8

## PRAXIES CONSTRUCTIVES / 1

Tendre au sujet une feuille de papier et lui demander :

30. "Voulez-vous recopier ce dessin ?"

☐

sur 1

SCORE TOTAL ☐ sur 30

## Batterie Cognitive Courte (B2C)

### Epreuve des 5 mots

**Codage :**

Mot correct : 1 - Mot incorrect : 0

#### 2.1 Présentation de la liste :

**Lecture des mots :**

Montrer la liste des 5 mots au patient et dire :

"Je vais vous demander de lire ces cinq mots à voix haute et d'essayer de les retenir car je vous les redemanderai tout à l'heure".

Une fois la liste lue, dire au patient :

"Pouvez-vous, tout en regardant la feuille, me dire quel est le nom de ...".

ustensile de cuisine ☐    moyen de transport ☐    boisson ☐    bâtiment ☐    insecte ☐

#### 2.2 score d'apprentissage

Retourner alors la feuille et demander au patient :

"Pouvez-vous me redonner les mots que vous venez de lire ?"

**Total 1** = Total de bons mots rappelés spontanément :

*Si les cinq mots sont rappelés, passer directement au test de l'horloge (page suivante). Sinon continuer ci-dessous.*

Pour les mots non rappelés, et seulement pour ceux-ci, demander

"quel était le nom de . ?"

ustensile de cuisine ☐    moyen de transport ☐    boisson ☐    bâtiment ☐    insecte ☐

**Total 2** = Total de bons mots rappelés après indiçage :

**Score d'apprentissage : total 1 + total 2**

## Batterie Cognitive Courte (B2C)

### Epreuve des 5 mots

#### Score de mémoire

Demander au patient :

"Pouvez-vous me redire maintenant les cinq mots que vous avez lus tout à l'heure ?"

**Total 3 = Total bons mots rappelés spontanément**

Pour les mots non rappelés, et seulement pour ceux-ci, demander "quel était le nom de . ?"

ustensile de cuisine

moyen de transport

boisson

bâtiment

insecte

**Total 4 = Total bons mots rappelés après Indichage**

**Score de mémoire : total 3 + total 4**

**Score aux 5 mots : Score de mémoire + score d'apprentissage**

### Test de Fluence Verbale

Dire au patient :

"Je vais vous demander de me citer en 1 minute le plus grand nombre possible de noms d'animaux différents. Dites m'en le plus possible en évitant de répéter 2 fois le même. Etes-vous prêt(e) à commencer ?".

Note :

Si le patient s'interrompt avant la fin des 60 secondes, essayer de lui faire penser à d'autres noms d'animaux.

S'il y a un silence de 15 secondes, dire au patient :

"Donnez-moi autant de noms d'animaux que vous pouvez".

**Ecrire chaque réponse correcte dans les cases ci-dessous.**

1.

8.

2.

9.

3.

10.

4.

11.

5.

12.

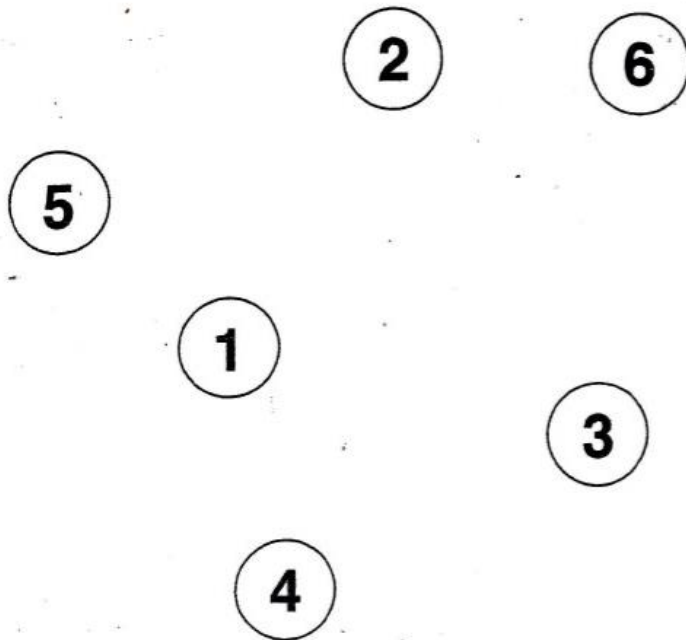
6.

13.

7.

14.

## Trail Making Test A



**TEMPS :**

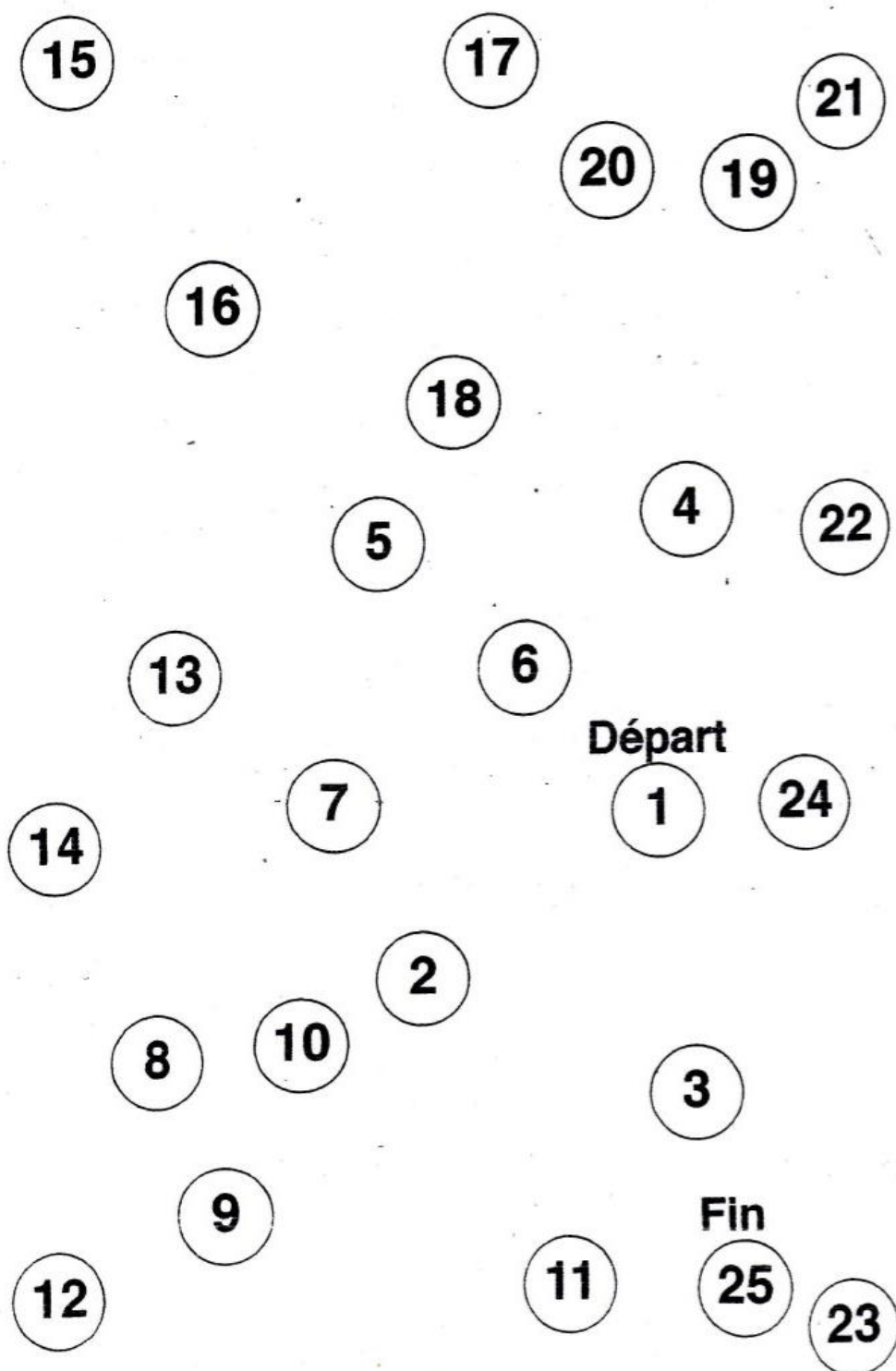
**SCORE :**

TMT A - Percentile	95	90	75	50	25	10	5
< 40 ans, niveau 1	18	18	22	31	41	53	69
< 40 ans, niveau 2	17	19	23	28	38	46	55
< 40 ans, niveau 3	17	19	22	26	33	44	56
40-59 ans, niveau 1	20	20	23	34	54	62	98
40-59 ans, niveau 2	23	25	30	42	52	59	65
40-59 ans, niveau 3	20	23	27	31	43	53	66
> 60 ans, niveau 1	25	34	42	55	66	85	100
> 60 ans, niveau 2	28	33	40	50	71	100	129
> 60 ans, niveau 3	28	31	37	44	59	77	84

Niveau 1 : CE et Brevet – Niveau 2 : Brevet et plus – Niveau 3 : Baccalauréat et plus.

Source : GREFEX





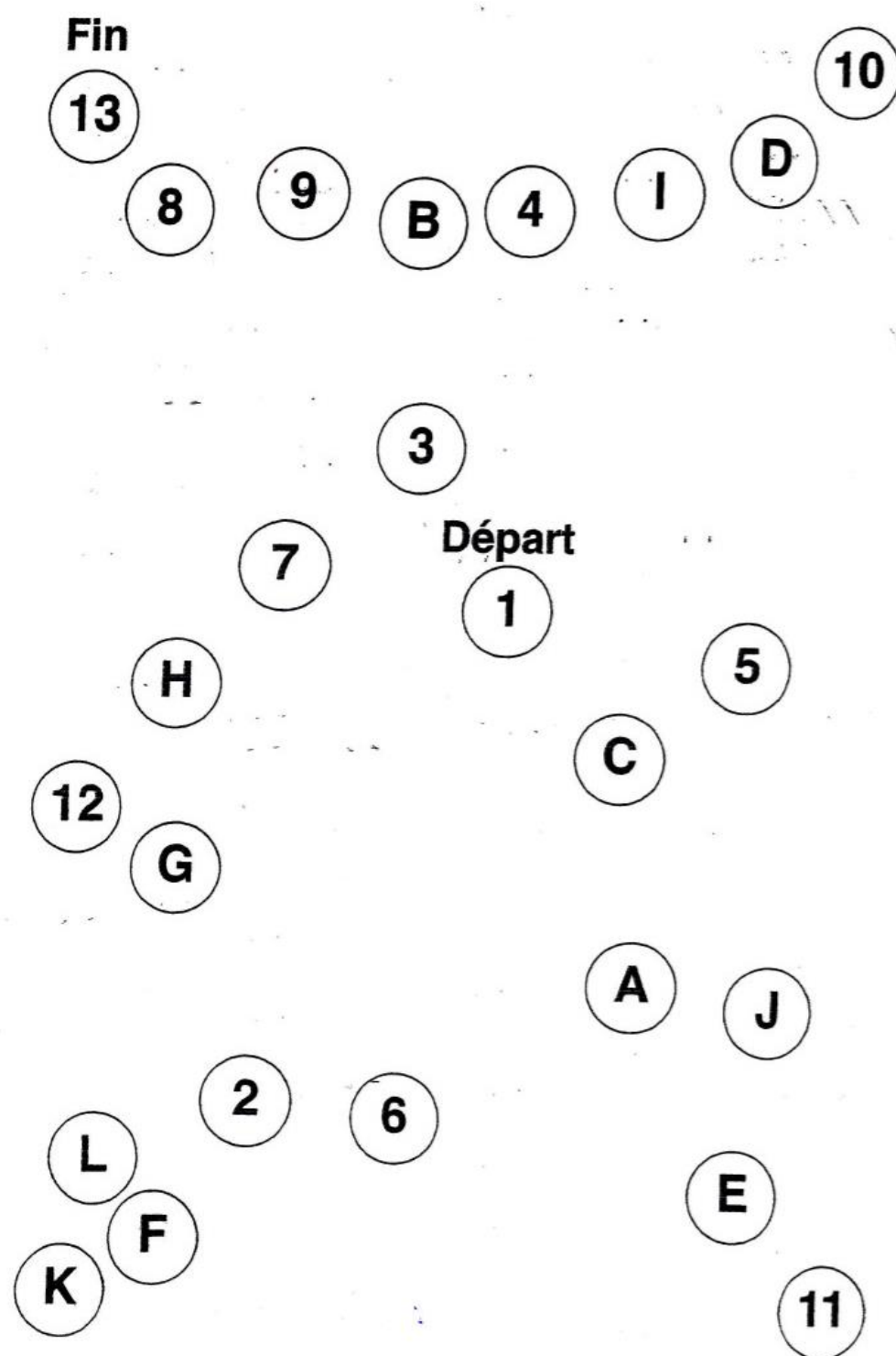
Trail

Making

Test

—

B



## Test de Fluence Verbale

### 2) Fluence verbale catégorielle :

"Pouvez-vous me dire en deux minutes le plus possible de noms d'animaux, peu importe par quelle lettre ils commencent, le plus important est de ne pas vous répéter. Avez-vous bien compris ?"

0 à 30 secondes	30 à 60 secondes	60 à 90 secondes	90 à 120 secondes

Nombre de bonnes réponses :

Normes

Intrusions :

Oublis à mesure :

Erreurs :

### Test de Fluence Verbale

**3) Fluence dirigée :**

**Consigne :** "Pouvez-vous me dire en 2 minutes le plus possible de noms que vous connaissez dans la catégorie des noms d'animaux sans utiliser des noms de la même famille et sans répétition ...."

0 à 40 secondes	40 à 80 secondes	80 à 120 secondes
animaux de la ferme	oiseaux	reptiles
poissons	insectes	fauves

Nombre de bonnes réponses :

## Normes

Intrusions :

Oublis à mesure :

Erreurs :

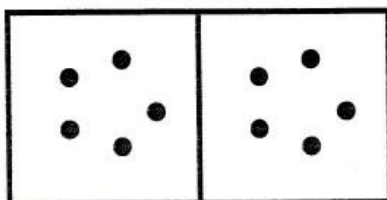
Nom, prénom :

Date :

Parties	Productions Uniques	Productions Persévératives	Productions Erronées
I			
II			
III			
IV			
V			
Totaux			

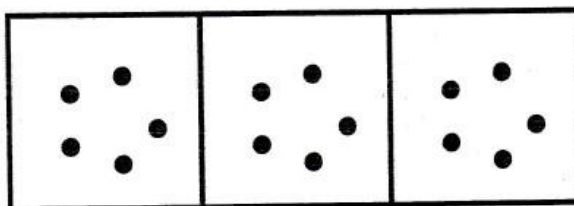
	Note brute	Note corrigée	Percentile	Interprétation
Fluence (total P.U)				
Comportement persévératif (Ratio P.P/P.U)				

### TEST de FLUENCE GRAPHIQUE de RUFF



« Vous devez faire le plus de dessins différents, à raison d'un par case, en reliant deux, trois, quatre ou les cinq points, mais toujours au minimum deux, sans lever votre crayon. Vous avez par contre le droit d'entrecroiser vos traits. Après, vous aurez une minute pour effectuer le plus de productions différentes sur une grille remplissant la page entière ».

#### Partie 1

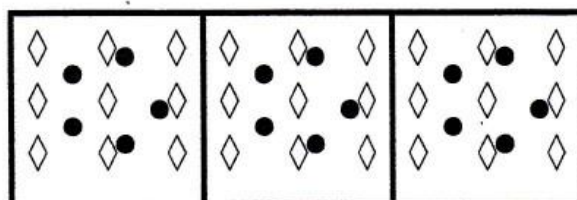


« Vous devez toujours faire le plus de dessins différents, à raison d'un par case, en reliant deux, trois, quatre ou les cinq points, mais toujours au minimum deux, sans lever votre crayon. Vous avez par contre le droit d'entrecroiser vos traits.

Vous devez exécuter le tout en faisant abstraction des losanges : vous devez agir comme s'ils n'étaient pas là, de la même manière que dans l'épreuve précédente.

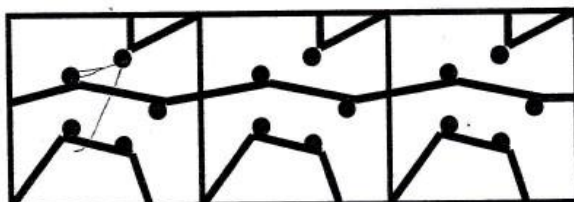
Après, vous aurez une minute pour effectuer le plus de productions différentes sur une grille remplissant la page entière ».

## Partie 2



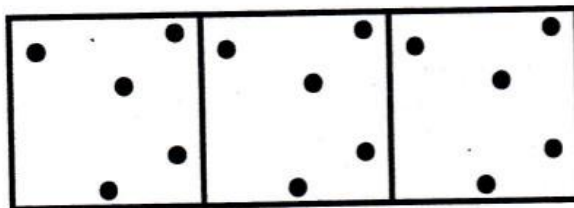
« A présent, ce sont des lignes qui vous dérangent, vous devez également en faire abstraction, comme pour les losanges et exécuter la tâche comme si elles n'étaient pas là. Vous devez toujours faire le plus de dessins différents, à raison d'un par case, en reliant deux, trois, quatre ou les cinq points, mais toujours au minimum deux, sans lever votre crayon. Vous avez par contre le droit d'entrecroiser vos traits. Après, vous aurez une minute pour effectuer le plus de productions différentes sur une grille remplissant la page entière ».

### Partie 3



« Maintenant, c'est toujours le même principe, sauf que les points sont désorganisés. Vous devez toujours faire le plus de dessins différents, à raison d'un par case, en reliant deux, trois, quatre ou les cinq points, mais toujours au minimum deux, sans lever votre crayon. Vous avez par contre le droit d'entrecroiser vos traits. Après, vous aurez une minute pour effectuer le plus de productions différentes sur une grille remplissant la page entière ».

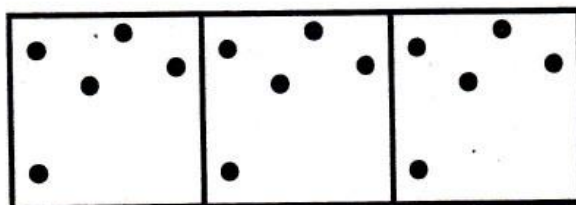
#### Partie 4





« Toujours pareil, sauf que les points sont désorganisés d'une autre manière.  
Vous devez toujours faire le plus de dessins différents, à raison d'un par case, en reliant deux, trois, quatre ou les cinq points, mais toujours au minimum deux, sans lever votre crayon. Vous avez par contre le droit d'entrecroiser vos traits.  
Après, vous aurez une minute pour effectuer le plus de productions différentes sur une grille remplissant la page entière ».

#### Partie 5



## **SERMENT D'HIPPOCRATE**

En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe. Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

## **Résumé :**

La dépression est un problème majeur en Santé Publique et elle a un impact fonctionnel majeur sur la vie des personnes qui en sont atteintes. Elle entraîne une détérioration cognitive sur les fonctions de mémoire, d'attention, exécutives et de rapidité d'action.

Dans ce travail, nous avons mesuré les fonctions exécutives, plus spécifiquement la flexibilité mentale et la fluence verbale au travers d'une étude comparative de 24 patients dépressifs (12 unipolaires, 12 bipolaires) et de 24 témoins (appariés sur le sexe, l'âge, et le niveau d'études). Nous avons comparé les performances en fluences verbales et graphiques, et en flexibilité mentale entre le groupe de patients dépressifs et le groupe de témoins, puis entre le groupe de dépressifs unipolaires et le groupe de dépressifs bipolaires. La valence affective à partir de la production en fluence verbale a été également étudiée.

Nous avons retrouvé des performances significativement moindres dans le groupe des patients dépressifs et plus particulièrement dans le sous-groupe des bipolaires (en particulier au TMT-A, en fluence verbale et en fluence graphique).

Ceci pourrait participer aux difficultés de langage et de communication retrouvées chez les patients dépressifs.

Enfin nous nous sommes intéressé à l'aspect psychopathologique et phénoménologique des dépressions, afin d'essayer de comprendre les baisses de performances des patients qui en souffrent, notamment en matière de langage, de communication, ou de flexibilité mentale

**Mots clés :** Dépression – flexibilité mentale – fluence verbale - fonctions exécutives – langage  
- valence affective.